

E & A

T. 54

1961

N° 5 (Septembre-Octobre)

COMMONWEALTH INST.
ZOOLOGY LIBRARY

10 FEB 1962

RIAL Eu. 59
PARATE

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

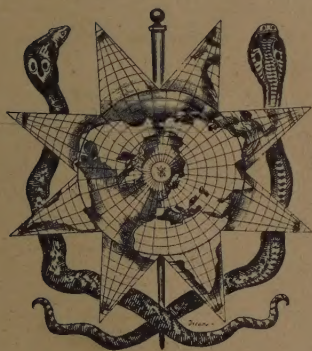
DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX : **R. DESCHIENS** ET **M. RIOU**

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain
PARIS

Publication périodique bimestrielle

[1962]

SOMMAIRE DU NUMÉRO 5

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES	929
NÉCROLOGIE	931
PRÉSENTATION DE FILM.	931
PRÉSENTATION D'OUVRAGES	932
COMMUNICATIONS	935
BLANC (G.) et ASCIONE (L.). — Quelques expériences sur le rôle possible de transmetteuse et réservoir de virus de la tique <i>Rhipicephalus sanguineus</i> Latreille dans la myxomatose.	935
YUCEL (A.). — Sur l'infection par <i>Salmonella reading</i> chez le mouton	939
TISSEUIL (J.). — Les lépromes contaminés par des bacilles tuberculeux ou paratuberculeux seraient impropres à la préparation de l'antigène de Mitsuda	942
MONTÉL (M. L. R.). — A propos de la communication : « Pian, ostéites pianiques et goundou en Indochine », par P. BOUTREAU-ROUSSEL	943
DESCHRENS (R.) et TAHIRI (M.). — Action molluscicide sélective du sulfate de cadmium.	944
RANGUELOFF SIMEONOFF (K.). — Observation d'un cas d'infestation parasitaire humain par <i>Diocotophyme renale</i> en Bulgarie.	946
LACROIX (A. C.) et MONIER (J. Cl.). — Les aspects de la chromatographie à deux dimensions sur papier des acides aminés du sérum et de l'urine des Français Musulmans Algériens présentant le phénomène de myo-œdème.	947
GRENIER (P.), MOUCHET (J.) et FERAUD (L.). — Siphonaptères du Cameroun	951
MÉMOIRES	955
LAPÉYSSONNIE (L.), CHABBERT (Y.), BONNARDOT (R.), LEFÈVRE (M.) et LOUIS (J.). — Données cliniques et biologiques concernant le traitement de la méningite cérébro-spinale par la sulfaméthoxy-pyridazine. Résultats observés après une injection intramusculaire unique.	955
MONTÉSTRUC (E.) et HYRONIMUS (J. C.). — Quel intérêt pratique peut-on retirer de la thermométrie cutanée en képrougie	988
BRES (P.). — La fixation du complément et l'inhibition de l'hémagglutination après vaccination contre la fièvre jaune par la souche de Dakar	995
DROUHET (E.). — Coccidioidomycose d'importation observée en France.	1002
FÉLIX (H.), DELBRU (J.) et RAVENELLE (D.). — Les possibilités de complications vasculaires au cours de l'amibiase hépatique	1007
SCHNEIDER (J.), ESCUDÉ (A.) et HAMON (J.). — Éradication du paludisme et chimiothérapie. Résultats d'un essai de l'association : « amino-4 quinolène »/« amino-8 quinolène » dans la « zone-pilote » de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta)	1012
MERLE (F.). — L'éradication du paludisme en Afrique Noire	1026
LARIVIÈRE (M.), ABONNENC (E.) et KRAMER (R.). — Chronique de la leishmaniose cutanée en Afrique Occidentale. Problème du vecteur.	1031
FROMENTIN (H.). — Entretien de <i>Trypanosoma gambiense</i> sur cultures de tissu.	1046
GARIOU (J.), GAMET (A.) et LANDON (A.). — De l'incidence de la création de plans d'eau artificiels sur l'apparition d'un foyer de schistosomiase intestinale à Yaoundé.	1053
HO-THI-SANG, BRUMPT (L.) et LAPIERRE (J.). — Traitement de la strongyloïdose par la dithiazanine en cure prolongée. Nécessité d'associer toutes les techniques efficaces pour le contrôle des résultats.	1059
VAILLANT (A.), PEYRIN (A.), CAVALLO (A.) et BORDES (F. P.). — Réflexions sur les rapports possibles entre les éosinophilies rachidiennes et l'ichtyotoxisme en Nouvelle-Calédonie	1075
DEU (J.), FOUCHET (M.), RIGAUD (J. L.) et VARGUES (R.). — La maladie de Charnot (macroglobulinémie de type africain)	1091
FOUCHET (M.). — Splénomégalie et équilibre protidique. A propos de 100 observations recueillies à Madagascar	1111
ALDIGHERI (J.), ALDIGHERI (R.), FONDARAI (J.) et SAUTET (J.). — Étude statistique préliminaire de mesures biométriques effectuées sur des larves d' <i>Aedes aegypti</i> appartenant à des souches de différentes provenances	1124
GRENIER (P.), MOUCHET (J.), RAGEAU (J.) et ADAM (J. P.). — Simulies de la République du Cameroun.	1131
HAMON (J.) et MOUCHET (J.). — Observations sur les méthodes actuellement disponibles pour déterminer la sensibilité aux insecticides des insectes d'importance médicale.	1143
DOUCET (J.). — Moustiques forestiers de la République de Côte-d'Ivoire. III. Notes biologiques et systématiques sur <i>Uranotaenia andreae</i> sp. n. et <i>Culex (Neoculex) vincke</i> Hamon, Holstein et Rivola, 1957.	1156
DOUCET (J.). — Moustiques forestiers de la République de Côte-d'Ivoire. IV. Étude de l'attraction par les rayons ultra-violet et de l'agressivité pour l'homme au cours de 24 heures, des moustiques des arbres de la forêt du Banco (Abidjan).	1161
SOCIÉTÉS CORRESPONDANTES	1184
SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR.	1184
ERRATUM	1188

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 11 OCTOBRE ET 8 NOVEMBRE 1961

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1961

PRÉSIDENCE DE M. H. GALLIARD

BLANC (G.). Quelques expériences sur le rôle possible de transmetteuse et réservoir de virus de la tique *Rhipicephalus sanguineus* Latreille dans la myxomatose. — BRES (P.). La fixation du complément et l'inhibition de l'hémagglutination après vaccination contre la Fièvre Jaune par la souche de Dakar. — DESCHIENS (R.) et TAHIRI (M.). Action molluscicide sélective du sulfate de cadmium. — DOUCET (J.). Moustiques forestiers de la République de Côte-d'Ivoire. III. Notes biologiques et systématiques sur *Uranotaenia andreae* sp. n. et *Culex (Neoculex) vinckei* Hamon, Holstein et Rivola, 1957. — DOUCET (J.). Moustiques forestiers de la République de Côte-d'Ivoire. IV. Étude de l'attraction par les rayons ultra-violets et de l'agressivité pour l'homme au cours de 24 heures, des moustiques des arbres de la forêt du Banco (Abidjan). — DROUHET (E.). Coccidioïdomycose d'importation observée en France. — FELIX (H.), DELBRU (J.) et RAVENELLE (D.). Les possibilités de complications vasculaires au cours de l'amibiase hépatique. — GARIOU (J.),

GAMET (A.) et LANDON (A.). De l'incidence de la création de plans d'eau artificiels sur l'apparition d'un foyer de schistosomiase intestinale à Yaoundé. — HAMON (J.) et MOUCHET (J.). Observations sur les méthodes actuellement disponibles pour déterminer la sensibilité aux insecticides des insectes d'importance médicale. — LAPEYSSONNIE (L.), CHABBERT (Y. A.), BONNARDOT (R.), LEFÈVRE (M.) et LOUIS (J.). Données cliniques et biologiques concernant le traitement de la méningite cérébrospinale par la sulfaméthoxypyridazine. Résultats observés après une injection intramusculaire unique. — LARIVIÈRE (M.), ABONNENC (E.) et KRAMER (R.). Chronique de la leishmaniose cutanée en Afrique Occidentale. Problème du vecteur. — MERLE (F.). L'éradication du paludisme en Afrique Noire. — MONTEL (R.). A propos de la communication : « Pian, ostéites pianiques et goundou en Indochine » par P. BOTREAU-ROUSSEL (*Séance du 12 avril 1961*). — PIERAERTS (G.). Un sanatorium en région tropicale. Étude sur les résultats obtenus. — SCHNEIDER (J.), ESCUDIE (A.) et HAMON (J.). Éradication du paludisme et chimiothérapie. Résultats d'un essai de l'association « amino-4 quinoléine »/« amino-8 quinoléine » dans la « zone pilote » de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta). — SIMEONOFF (K.). Observation d'un cas d'infestation parasitaire par *Dioctophyme renale* en Bulgarie. — VAILLANT (A.), PEYRIN (A.), CAVALLO (A.) et BORDES (F. P.). Réflexions sur les rapports possibles entre les éosinophiles rachidiennes et l'ichtyotoxisme en Nouvelle-Calédonie. — YUCÉL (A.). Sur l'infection par *Salmonella reading* chez le mouton.

SÉANCE DU 8 NOVEMBRE 1961

PRÉSIDENCE DE M. H. GALLIARD

ALDIGHIERI (J.), ALDIGHIERI (R.), FONDARAI (J.) et SAUTET (J.). Étude statistique préliminaire de mesures biométriques effectuées sur des larves d'*Aedes aegypti* appartenant à des souches de différentes provenances. — DEU (J.), FOUCHET (M.), RIGAUD (J.-L.) et VARGUES (R.). La maladie de Charmot (macroglobulinémie de type africain). — GRENIER (P.), MOUCHET (J.), RAGEAU (J.) et ADAM (J.-P.). Simulies de la République du Cameroun. — GRENIER (P.), MOUCHET (J.) et FERAUD (L.). Siphonaptères du Cameroun. — FOUCHET (M.). Splénomégalie et équilibre protidique. A propos de 100 observations recueillies à Madagascar. — FROMENTIN (H.). Entretien de *Trypanosoma gambiense* sur cultures de tissu. — MONTESTRUC (E.) et HYRONIMUS (J.-C.). Quel intérêt pratique peut-on retirer de la thermométrie cutanée en léprologie ?

NÉCROLOGIE

Hans GASCHEN
(1893-1960).

Notre regretté Collègue, HANS GASCHEN était né à Berne en 1893. Docteur ès sciences, Parasitologiste de l'Institut d'Hygiène de l'Université de Lausanne, Chargé de cours à cette Université, il eut une œuvre scientifique d'une grande diversité dans le cadre de l'entomologie et de la prophylaxie des maladies exotiques dont les insectes sont les vecteurs.

Il accomplit de nombreuses missions dans les régions tropicales d'Afrique et d'Extrême-Orient.

Une grande partie de sa carrière se déroula à l'Institut Pasteur de Paris, où il fut un collaborateur d'ÉMILE ROUBAUD, et aux Instituts Pasteur d'Outre-Mer, en particulier à l'Institut Pasteur d'Hanoï où il révéla de grandes qualités de naturaliste et d'épidémiologiste.

De son œuvre fortement documentée se dégagent d'une façon toute particulière ses études sur la prophylaxie de la maladie du sommeil, et ses recherches relatives à la déviation animale des Nématocères vecteurs des hématozoaires et exploiters de l'homme, dans le paludisme.

HANS GASCHEN fut un hardi compagnon et un prospecteur intrépide, sa chute et son rétablissement au-dessus d'un dangereux marigot en Afrique Équatoriale sont restés dans la mémoire de ses collaborateurs. Il montra dans sa carrière un sens de la nature, une droiture et un cran qui peuvent être cités en exemple.

PRÉSENTATION DE FILM

Présentation d'un film d'éducation sanitaire dans le cadre de la prophylaxie de l'échinococcose : MM. R. DESCHIENS, L. LAMY, H. LAMY et Y. LE CORROLLER présentent un document cinématographique d'intérêt éducatif et prophylactique, sur la prophylaxie

de l'échinococcose. Ce film est destiné à la campagne sanitaire antihydrique entreprise en Corse et dans les territoires contaminés du Bassin méditerranéen.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

NOËL BERNARD. — *La vie et l'œuvre de Albert Calmette* (Éditions Albin Michel, 22, rue Huyghens, Paris).

M. NOËL BERNARD, Sous-Directeur Honoraire de l'Institut Pasteur, fait hommage à la Société de son dernier livre : *La vie et l'œuvre de Albert Calmette*. On retrouve dans cette biographie le souci de documentation et les préoccupations d'humanité et d'efficacité qui sont propres à l'auteur.

Dans cette œuvre profonde, le chapitre concernant en particulier l'histoire de la lutte de Calmette contre la tuberculose jusqu'à son sommet : le B. C. G. a des accents émouvants dans le cadre de la tragédie de Lübeck, à l'issue de laquelle l'innocuité et l'efficacité du B. C. G. furent solennellement et définitivement affirmées.

R. D.

L'OFFICE DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE OUTRE-MER fait hommage à la Société de deux importantes monographies :

— *Inventaire des appareils français pour l'épandage des pesticides*, par J.-L. HOUPÉAU et J. LHOSTE.

— *Les Fongicides*, par J. LHOSTE.

Il est en outre fait hommage à la Société de Pathologie Exotique, avec attribution à sa Bibliothèque, des ouvrages suivants :

GERMAINE LOT. — *Charles Nicolle* (Éditions Seghers).

Cette étude biographique de CHARLES NICOLLE comportant un texte introductif de JEAN ROSTAND, de l'Académie Française, correspond à la vision rétrospective et nuancée d'humour que peut avoir une journaliste cultivée, observatrice et primesautière, de la vie, professionnelle et privée, de notre illustre Collègue, et de son œuvre, aussi bien scientifique que littéraire. Une iconographie très suggestive se trouve dans le livre. Des apophtegmes parfois appropriés annoncent les différents chapitres.

R. D.

L. LAPEYSSONNIE. — *Éléments d'hygiène et de Santé publique sous les Tropiques* (Gauthier-Villars et Cie, éditeurs, Imprimeur-Libraire, 55, quai des Grands-Augustins, Paris-VI^e), 1961.

Ce livre offre un caractère essentiellement pratique. Sans doute, les principes généraux de l'hygiène et de la prophylaxie dans les régions tempérées et dans les régions tropicales sont-ils les mêmes ; cependant les difficultés rencontrées dans les régions chaudes entraînent des aspects particuliers dans les modalités d'application. Les problèmes concernant le climat, la nutrition (malnutrition sous les tropiques), l'hygiène alimentaire, le lait (problème particulier en zone intertropicale), l'eau (les eaux de consommation, l'évacuation des matières usées et des déjections), la lutte contre les rongeurs domestiques, contre les arthropodes vecteurs des maladies virales bactériennes et parasitaires, les vaccinations préventives et la chimi-prophylaxie sont étudiés.

Ces chapitres sont complétés par des considérations médico-sociales et socio-économiques, dans le cadre de l'organisation sanitaire, des plus utiles.

R. D.

R. LE GUYON. — *Précis de Bactériologie* (G. Doin et Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris-VI^e), 1961.

SIR PHILIP MANSON-BAHR et JOHN H. WALTERS. — *The Chemotherapy of Tropical Diseases*, 1961 (Charles C. Thomas, Publisher, 301-327 East Lawrence Avenue, Springfield, Illinois, U. S. A.).

Monographie de 164 pages traitant de l'emploi des composés chimiques spécifiques et para-spécifiques dans les affections virales et bactériennes, dans les maladies parasitaires, dans les mycoses et dans les maladies de la nutrition.

R. D.

P. GOINARD, J. PEGULO et G. PELISSIER. — *Le kyste hydatique, thérapeutique chirurgicale*, 1960 (Masson et Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris-VI^e).

Monographie consacrée au traitement chirurgical avec précisions relatives aux techniques utilisées dans les hydatidoses hépatiques, péritonéales, pulmonaires, pleurales, médiastinales, du cerveau et du crâne, maxillo-faciales, de la thyroïde, du rachis, de la moelle, de la rate, du rein, du pancréas, des organes génitaux féminins, ainsi que dans les hydatidoses, de la paroi thoracique, de la glande

mammaire, du diaphragme, du cœur et du péricarde. Le problème chirurgical de l'échinococcose alvéolaire est traité.

R. D.

M. LECHAT. — *Étude des mutilations lépreuses*, 1961 (Masson et Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris-VI^e).

Cet ouvrage après une description radiologique des mutilations considère l'évolution des mutilations chez les malades traités par les sulfones, puis la pathogénèse des lésions observées.

R. D.

COMMUNICATIONS

QUELQUES EXPÉRIENCES SUR LE RÔLE POSSIBLE
DE TRANSMETTEUSE ET RÉSERVOIR DE VIRUS
DE LA TIQUE *RHIPICEPHALUS SANGUINEUS* LATREILLE
DANS LA MYXOMATOSE

Par GEORGES BLANC et LOUIS ASCIONE (*)

Depuis trois ans (au printemps de 1958) nous observons dans la forêt du Cherrat, reboisement de 140 hectares fait par les Eaux et Forêts en 1932, à 56 km. de Casablanca, sur la route Casablanca-Rabat, un certain nombre de cas de myxomatose. La maladie s'observe surtout chez de jeunes lapins de 3 à 5 mois ; elle serait relativement bénigne si on en juge par le type clinique car le seul symptôme est une conjonctivite purulente sans réactions nodulaires. Cependant la cécité provoquée par les lésions oculaires rend ces jeunes lapins incapables de se défendre. Ils sont le plus souvent la proie des carnassiers, chats et chiens errants et aussi deviennent un véritable réservoir de tiques et aussi de puces. Les tiques que nous avons recueillies appartenaient toutes à l'espèce *Rhipicephalus sanguineus* L. Nous n'avons observé ni des larves ou nymphes de *Hyalomma lusitanicum* K., ni des larves, nymphes ou adultes d'*Ixodes festai* Rondelli, si abondants sur les lapins de la forêt de Nefik, qui occupe 400 hectares à 33 km. de Casablanca. Outre ces tiques prises sur des lapins malades (fig. 1 et 2), nous avons recueilli de très nombreuses puces, *Spilopsyllus cuniculi* (Dale). Nous avons constaté que ces puces prises sur lapins malades et mises à piquer sur lapin neuf lui transmettaient la myxomatose ; mais si ces puces peuvent être des agents de transmission comme l'a montré LOCKLEY (1) elles ne peuvent constituer un réservoir de virus.

Le rôle des tiques nous a paru plus important car nous avons été frappés par le fait que tiques et myxomatose apparaissaient à la même époque dans la forêt du Cherrat. Il nous a paru que peut-être ces tiques pouvaient jouer un rôle dans la transmission et la conservation du virus de la myxomatose. Nous avons trouvé dans la littérature que cette idée était venue à ALLAN et SHANKS qui écrivent :

(*) Séance du 11 octobre 1961.

It is of interest to record that it has been found that, under laboratory conditions at least, *Ixodes reduvius*, can also be a vector of myxomatosis virus (2), mais sans préciser leur expérience.

Nos expériences ont été faites les unes avec des rhipicéphales pris sur des lapins malades, les autres avec des rhipicéphales infectés au laboratoire. Chaque inoculation de tiques était accompagnée d'inoculation au cobaye. De plus les organes du lapin malade fournisseur de tiques, cerveau, rate, sang, sécrétion oculaire étaient également inoculés à de jeunes lapins servant de témoins. Nous n'exposerons ici que les résultats obtenus par inoculations de tiques.

I. — EXPÉRIENCES FAITES AVEC DES RHIPICÉPHALES
PRIS SUR DES LAPINS TROUVÉS MALADES
DANS LA FORÊT DU CHERRAT

Inoculation par voie intrapéritonéale.

1) 45 rhipicéphales ♂ pris le 16 mai sur un jeune lapin malade d'environ 5 mois, sont broyés dans 6 cm³ d'H₂O φ ; 3 cm³ sont inoculés par voie intrapéritonéale à un jeune lapin qui fera une très forte réaction oculaire de l'œil gauche avec élévation de température à 40°2 au huitième jour. Il est alors utilisé pour nourrir des larves non infectées de rhipicéphales qui s'infecteront.

2) 60 tiques ♂, ♀ et Ny. prises le 23 mai sur un jeune lapin qui n'a comme symptôme, que de la conjonctivite, sont inoculées par voie I. P. à un jeune lapin qui fait de la fièvre à 40°7, le quatrième jour et une très forte conjonctivite de l'œil gauche. Il meurt le 10^e jour.

3) 80 rhipicéphales ♂, Ny et ♀ semi-gorgées sont pris le 13 juin sur un lapin malade. Les tiques sont broyées dans 20 cm³ d'H₂O φ et 4 cm³ sont inoculés à un lapin qui fait une réaction fébrile au 5^e jour et une légère réaction oculaire qui devient très forte au dixième jour. Le lapin est alors utilisé pour la nourriture de larves de rhipicéphales non infectés.

4) 30 rhipicéphales, ♀ semi-gorgées, ♂ et Ny, pris le 20 juin sur un jeune lapin d'environ 3 mois avec très forte réaction oculaire, sans myxomes, sont broyés dans 8 cm³ d'H₂O φ dont 4 cm³ sont inoculés par voie I. P. à un lapin d'environ 3 mois. La réaction oculaire n'apparaît que 20 jours plus tard en même temps qu'un œdème péri-anal. 7 jours plus tard il y a forte réaction oculaire avec œdème du nez, de la base des oreilles et de la région génitale. Au 35^e jour qui a suivi l'inoculation, le lapin présente maintenant des myxomes aux oreilles, il y a également des éléments nodulaires aux pattes et sur le corps (fig. 3 et 4). Il meurt le 27 juillet, soit 38 jours après l'inoculation.



Fig. 1 et 2 — Lapin myxomateux porteur de nombreuses tumeurs.

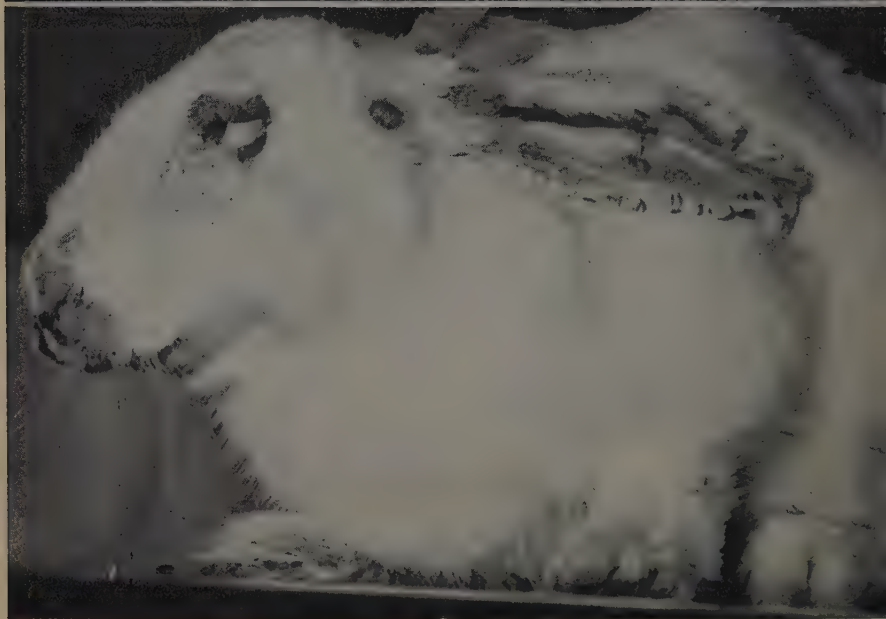


Fig. 3 et 4. — Réaction myxomateuse d'un lapin inoculé par voie intrapéritonéale avec des *Rhipicéphales* pris sur un lapin spontanément infecté.

Au cours de la maladie la température a été normale jusqu'au 16^e jour, puis elle s'accroît lentement, pour atteindre 40°6 le 21^e jour et faire un plateau à 41° les 22^e et 23^e jours. Ensuite, elle redescend

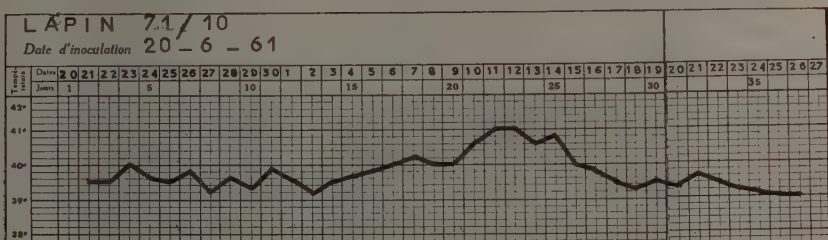


Fig. 5. — Courbe de température du même lapin.

graduellement pour revenir à la normale le 28^e jour. La réaction thermique a donc duré 13 jours (fig. 5), le cobaye témoin n'a pas réagi (fig. 6).

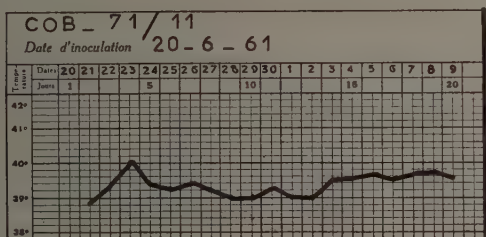


Fig. 6. — Courbe de température du cobaye témoin.

Inoculation par voie oculaire.

La technique est la suivante : le pus oculaire recueilli sur les lapins malades de la forêt du Cherrat est dilué et broyé dans 1 à 2 cm³ d'H₂O φ dont 0 cm³ 5 sont inoculés sous la conjonctive de la paupière supérieure d'un œil et environ 3/10 dans la chambre antérieure de l'autre œil. L'une ou l'autre des cornées est légèrement scarifiée et badigeonnée avec le produit virulent.

Les résultats ont été comparables sur les 3 lapins ainsi inoculés : la conjonctivite est précoce avec fort œdème de la paupière ; elle débute du 3^e au 5^e jour et, très rapidement, l'œil est complètement fermé, l'œdème s'étendant à la paupière inférieure ; sur coupes de la paupière les cellules myxomateuses abondent. Il y a aussi quelques polynucléaires neutrophiles.

Sur la cornée scarifiée nous n'avons jamais observé de kératite, pas davantage d'iridocyclite sur les yeux inoculés dans la chambre antérieure. A noter que nous n'avons pas observé de réaction de kératite ou d'iridocyclite chez des lapins inoculés à l'œil avec des organes, rate ou cerveau d'animaux malades.

II. — EXPÉRIENCES FAITES AVEC DES RHIPICÉPHALES GORGÉS SUR DES LAPINS INFECTÉS

Technique. — Des larves de rhipicéphales d'élevage au laboratoire, reconnues non infectées de myxomatose ni de *Rickettsia burneti*, ni de *Rickettsia conori*, sont mises à gorger sur un lapin en pleine réaction. Lorsque les larves gorgées tombent, vers le 4^e jour, elles sont gardées pour la mue et transformation en nymphes. Une partie d'entre elles est inoculée à intervalles variés, à un lapin neuf.

A la mue, une partie des nymphes non gorgées est inoculée à un lapin neuf, les autres sont mises à gorger sur un lapin non infecté. Elles commencent à tomber à partir du 4^e jour et les mêmes opérations d'inoculation sont pratiquées.

A la mue les femelles sont mises à piquer sur l'oreille d'un lapin. A partir du sixième jour, elles sont bien gorgées. Les unes sont inoculées, les autres gardées pour la ponte.

Résultats. — Les larves gorgées sur un lapin infecté peuvent se montrer peu virulentes dès le début de leur chute jusqu'au neuvième jour. D'autres gorgées sur un autre lapin infecté peuvent par contre se montrer très virulentes 48 heures après le repas infectant et provoquer une infection intense chez le lapin inoculé.

Les nymphes issues de ces larves peuvent se montrer très virulentes alors qu'elles ne se sont pas gorgées. Elles sont plus régulièrement virulentes lorsqu'elles ont pris un repas sanguin sur lapin neuf. Dans un cas, 6 nymphes gorgées sur un lapin neuf ont provoqué par injection sous-conjonctivale une myxomatose avec début précoce : conjonctivite, fièvre à 41°4, le sixième jour, et mort le neuvième jour.

Les ♀ adultes gorgées sur lapin neuf se montrent infectieuses. Dans un cas, deux ♀ broyées dans 8 cm³ d'H₂O φ se montrent très virulentes. Le lapin inoculé à l'œil droit sous la conjonctive de la paupière supérieure réagit très fortement vingt-quatre heures plus tard.

Jusqu'à présent, les inoculations d'œufs provenant de ♀ infectées n'ont pas provoqué d'infection.

Deux inoculations des larves immédiatement après les éclosions et 7 jours plus tard, ont été également négatives.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

1° Les rhipicéphales pris sur des lapins atteints de myxomatose se sont montrés infectants à tous les stades.

2° Les rhipicéphales nourris à l'état de larves sur des lapins atteints de myxomatose s'infectent. L'infection persiste à l'état nymphal et à l'état adulte. Il semble que le repas sanguin développe la virulence. Le passage intra-ovulaire n'a pu être démontré.

Les quelques essais de piqûres sur lapin, de rhipicéphales infectés que ce soit à l'état de larve, de nymphe ou d'adulte ont été négatifs.

SUMMARY

Possible rôle played by ticks in the propagation of myxomatosis.

In Morocco, *Rhipicephalus* taken from rabbits suffering from myxomatosis and fed on new rabbits, proved infectious at every stage. The blood meal seems to enhance the virulence.

Institut Pasteur du Maroc.

BIBLIOGRAPHIE

1. LOCKLEY (R. M.). — The European Rabbit flea, *Spilopsyllus cuniculi* as a Vector of Myxomatosis in Britain. *The Veter. Record*, 1954, 66, 434.
2. ALLAN (R. M.) et SHANKS (P. L.). — Rabbit fleas on Wild Rabbits and the transmission of Myxomatosis. *Nature*, 1955, 175, 691.

SUR L'INFECTION PAR *SALMONELLA* READING CHEZ LE MOUTON

Par A. YUCÉL (*)

Une vaccination prophylactique de la clavelée a été pratiquée dans un élevage de la Station Agricole de Ceylanpinar sur 700 brebis et sur 30 béliers.

Ce troupeau a été suivi régulièrement par nous, par la suite pour des raisons de contrôle.

Le troupeau était représenté par 300 brebis d'un an, par 400 bre-

(*) Séance du 11 octobre 1961.

bis de plus d'un an, et par 30 béliers. Chez les brebis d'un an, 10 jours après la vaccination, 12 animaux présentèrent des manifestations pathologiques ; chez les brebis de plus d'un an, 300 sur 400 montrèrent des atteintes de maladie, il en fut de même chez 7 béliers sur 30 vaccinés.

Les troubles cliniques observés consistaient en fièvre, diarrhée, dyspnée, congestion et ulcérations conjonctivales et kératite. Chez 223 brebis pleines, l'avortement a été constaté.

Trois brebis sont mortes de la maladie qu'elles présentaient et 53 ont été abattues par les fermiers pour que leur viande ne soit pas perdue en raison de la gravité de l'état des animaux.

A l'autopsie, on a noté une entérite aiguë de la totalité de l'intestin grêle ; les poumons étaient congestionnés. On notait une conjonctivo-kératite et des ulcérations cornéennes. Les fœtus avortés offraient un aspect jaunâtre.

Enquête épidémiologique.

Nous avonsensemencé sur des milieux appropriés (bouillon, gélose) des prélèvements de foie et de rate sur des animaux morts. Nous avons obtenu dans ces conditions et dans un délai de 24 heures des cultures d'un germe du groupe des Salmonelles. Ce germe était en culture et nous l'avons identifié à *Salmonella reading*.

Nous nous sommes alors demandé si, dans un cheptel bovin de la ferme sous notre contrôle, *S. reading* n'existait pas. Nos recherches, dans ce sens, ont montré que ce germe n'existait pas chez les bœufs ; nous avons isolé une salmonelle chez un seul veau, mais il s'agissait de *S. dublins*.

Nous avons poursuivi notre enquête du côté des abattoirs d'El Azig. Chez 500 moutons examinés, nous n'avons rencontré aucune salmonelle.

Nous rappelons que *S. reading* a été isolé dans l'eau par SCHUTZE en 1920, dans un cas d'entérite fébrile avec diarrhée, chez une jeune fille par KAUFFMAN en 1930 ainsi que le relate H. DRAGER, et, chez le porc, par LERCHE, en 1940.

Essais d'inoculation.

Cinq lapins ont été inoculés par voie intraveineuse, et cinq cobayes par voie sous-cutanée, avec une dose de 0 cm³ 3-0 cm³ 5 de culture, en bouillon de vingt-quatre heures. Les 5 lapins inoculés sont morts entre 3-10 jours et le cobaye au bout de 6 jours, présentant des symptômes identiques à ceux observés chez les brebis précédentes.

Nous avons aussi constaté chez un lapin la formation d'un abcès, au lieu d'injection sous-cutanée.

D'autre part, 0 cm³ 5 d'une même souche de *S. reading*, en culture de vingt-quatre heures, a été injecté à une brebis pleine. Cette brebis avorta au bout de 9 jours et mourut le lendemain.

La souche de *S. reading* étudiée ne s'est pas montrée pathogène par voie buccale pour les souris.

Chaque matin on a donné aux moutons de l'eau à laquelle on avait mélangé une culture en bouillon de 24 heures de *S. reading*. Nous avons trouvé que les animaux ainsi traités éliminaient dans leur matière fécale (contrôle par examen microscopique et par culture) durant 6 jours et dans les urines pendant 13 jours, *S. reading*.

Nous ne sommes pas arrivés à isoler cet organisme du lait des animaux inoculés.

Épreuves d'agglutination.

Aucune différence importante n'a été constatée dans l'étude du test d'agglutination, fait avec *S. reading* chez 300 sérums sanguins de moutons, dont 200 avaient été prélevés dans un abattoir et dont 100 provenaient d'un troupeau où la maladie avait été constatée. Il est pourtant nécessaire de noter que les sangs prélevés à la ferme contaminée ont donné avec *S. reading* une réaction plus prononcée jusqu'à la dilution 1/30.

La comparaison des réactions d'agglutination avec *S. ovis* et avec le sérum des 100 moutons provenant de la ferme contaminée d'une part, et d'autre part, de 100 sérums de moutons normaux provenant des abattoirs, n'a donné aucune différence digne d'être signalée. Les sérums appartenant aux deux groupes ont donné des réactions positives dans des dilutions faibles.

Nous sommes convaincu que la méthode d'agglutination n'est pas une méthode à recommander, pour la détection des porteurs de *Salmonella* chez les moutons.

Les anticorps contenus dans le sang des animaux sous revue ont atteint leur maximum (1/50), au 13^e jour.

CONCLUSION

Nous avons observé pour la première fois l'infection du mouton par *Salmonella reading*. Nos premiers travaux à ce sujet datent de 1954 (2) (3).

Si la maladie semble rare, elle est en tout cas sévère et peut prendre un aspect épizootique et décimer les troupeaux.

L'attention des médecins-vétérinaires doit être appelée sur cette infection qui peut être dépistée par la culture à partir de prélèvements viscéraux sur les cadavres frais.

*Institut Vétérinaire de Bactériologie
et de Sérologie, El Azig.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) DRAGER (H.). — Diagnostik der Bakterien der *Salmonella* gruppe und ihre anwendung in der Bakteriologischen Fleischuntersuchung. Berlin, 1951, 122.
- (2) YUCEL (A.). — Koyunlarda *Salmonella* reading. *Revue mensuelle de la Société de Médecine Vétérinaire Turque*.
- (3) AKSOYCAN (NAMIK). — Ankara da *S. reading* ile 500 den Fazla Sahsin hastalandigi büyük Bir Gida zehirlenmesi Vak'asi (Observation d'intoxications alimentaires par *S. reading*). *Türk Ijiyen ve Teczübi Biyoloji Dergisi* (*Revue Turque d'Hygiène et de biologie expérimentale*), 1958, 18 (2-3), 271.

LES LÉPROMES CONTAMINÉS PAR DES BACILLES TUBERCULEUX OU PARATUBERCULEUX SERAIENT IMPROPRES A LA PRÉPARATION DE L'ANTIGÈNE DE MITSUDA

Par J. TISSEUIL (*)

L'article de G. GIRARD dans la *Revue de Médecine et Chirurgie d'Outre-Mer* présente un intérêt à plus d'un titre, et son mérite, non des moindres, est d'attirer l'attention sur cette contamination de lépromes par le bacille tuberculeux.

Les lépromes peuvent aussi héberger fréquemment des bacilles paratuberculeux ainsi qu'en témoigne le grand nombre de tels bacilles isolés par des chercheurs dans leurs essais de culture du bacille de Hansen.

D'autre part, chez les lépromateux, le pourcentage des réactions positives à la tuberculine est élevé ; la tuberculose, comme cause de décès est relevée dans 40 0/0 des autopsies de ces malades. Ces constatations impliquent la possibilité de fréquentes infections secondaires de lépromes. Le rôle que peuvent avoir ces bacilles sur la réaction provoquée par une suspension de tels lépromes ne paraît pas avoir été envisagée.

(*) Séance du 12 juillet 1961.

Il ne doit pas avoir une grande importance dans le cas de spéculations sur la valeur diagnostique de cette réaction chez des malades porteurs de lésions évidentes. Mais il ne doit pas en être de même quand il s'agit d'apprécier la valeur de la sensibilisation du B. C. G. à la lépromine, ou la protection que peut assurer la tuberculose contre la lèpre.

En conclusion : des lépromes peuvent être infectés de bacilles tuberculeux ou paratuberculeux. Ces bacilles peuvent intervenir pour une part dans les réactions provoquées par une suspension de tels lépromes, dont il devrait être tenu compte dans l'appréciation des résultats qui ne sont attribués qu'au seul bacille de Hansen, et en fausser l'interprétation.

BIBLIOGRAPHIE

- GIRARD (G.). — A propos de relations entre la lèpre et la tuberculose. Deux documents peu connus. *Rev. de Méd. et d'Hyg. d'Outre-Mer*, 15 avril 1961, n° 297, 54.
- TISSEUIL (J.). — De la lèpre. Librairie Le François. Paris.
- TISSEUIL (J.). — Synthèse de l'allergie. Librairie Le François. Paris.
- TISSEUIL (J.). — La lèpre. Encyclopédie médico-chirurgicale. Maladies infectieuses.

A PROPOS DE LA COMMUNICATION

« PIAN, OSTÉITES PIANIQUES ET GOUNDOU EN INDOCHINE »

par P. BOTREAU-ROUSSEL

(Ce *Bulletin*, 1961, n° 2, 177).

Par M. L. R. MONTEL

Je ne puis accepter l'épithète de « merveilleux clinicien » dont me gratifie BOTREAU-ROUSSEL tant que mes nombreux travaux sur le sujet n'auront pas réussi à le convaincre de l'existence d'un chancre pianique, lésion primaire d'inoculation.

Dans le *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, une communication du professeur Y. BUREAU (13 octobre 1960) et une autre de J. RACOUCHOT et J. COUDERC (filiale de Lyon, 1^{er} décembre 1960) sur des chancres pianiques révélés en France chez des malades de retour d'Afrique méritent d'être signalées.

Ces observations me semblent susceptibles de convaincre les

plus sceptiques de l'existence d'un chancre pianique ; convaincront-elles BOTREAU-ROUSSEL ?.

Je me permets de rappeler que tous les chancres pianiques étudiés par moi fourmillaient de tréponèmes, ce qui ne se voit jamais dans les lésions tertiaires dont parle BOTREAU-ROUSSEL.

J'ai constaté, et les splendides photos de l'O. M. S. le démontrent, que le pian est beaucoup plus floride en Afrique qu'en Asie ce qui peut expliquer certains goundous de proportions énormes.

Je dois, à la vérité, dire que je crois avoir rencontré en Indochine un cas fruste de goundou unilatéral chez une femme annamite.

Il n'y a plus de doute sur l'existence d'un goundou asiatique infiniment moins hypertrophique et plus rare que le goundou d'Afrique ; il serait intéressant de connaître les causes locales (Côte-d'Ivoire) ou générales, de la fréquence et de la gravité du goundou africain comparées avec la rareté et la bénignité du goundou asiatique.

BIBLIOGRAPHIE

MONTEL (M. L. R.). — Le chancre pianique, lésion primaire d'inoculation. *Sem. Hôp. Paris*, 1951, 27, 453.

ACTION MOLLUSCICIDE SÉLECTIVE DU SULFATE DE CADMIUM

Par ROBERT DESCHIENS et MICHEL TAHIRI (*)

Dans le cadre de la prophylaxie des bilharzioses par l'utilisation des molluscicides chimiques, nous nous sommes attachés à utiliser des molluscicides sélectifs c'est-à-dire exerçant des effets toxiques sur les mollusques et, en particulier, sur les mollusques vecteurs des bilharzioses, mais respectant la faune et la flore utiles des eaux douces (poissons, batraciens, crustacés, plantes aquatiques) (1).

Nous avons montré que les sels de baryum et, en particulier, le chlorure et le carbonate de baryum (2), ainsi que le protoxyde de cuivre (3) constituaient des molluscicides correspondants aux avantages précités.

Nous avons recherché si d'autres sels minéraux présentaient des propriétés molluscicides analogues aux sels précédents. Nous avons pu mettre en évidence que le sulfate de cadmium constituait, lui

(*) Séance du 11 octobre 1961.

aussi, un molluscicide sélectif. Son étude, en tant que molluscicide, est l'objet de cette communication préliminaire.

Le cadmium appartient, comme le baryum et le zinc, qui sont molluscicides, au Groupe 2 (Sous-Groupe B) de la classification de MENDELEJEFF. L'activité molluscicide du sulfate de cadmium s'exerce à de faibles concentrations situées entre 5 et 15 p. p. m.

— A la concentration de 15 p. p. m., l'action molluscicide est rapide ; elle est apparente en une demi-heure environ. Les mollusques maintenus au contact de la solution molluscicide, pendant une durée de six heures, présentent une intoxication mortelle irréversible. Leur transfert, après ce temps dans une eau de fontaine, ne leur permet pas de reprendre vie. A cette concentration de 15 p. p. m., les Poissons (*Carassius auratus*), les Batraciens (grenouilles du genre *Rana*) et les Crustacés (écrevisses du genre *Cambarus*) ne sont pas affectés, ils peuvent être conservés dans les aquariums contenant la solution molluscicide pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois.

— A la concentration de 5 p. p. m., le sulfate de cadmium se montre encore molluscicide ; l'intoxication est plus lente, mais elle est, là encore, irréversible après un contact de six heures, avec la solution.

Sur le plan pratique, l'utilisation du sulfate de cadmium, en tant que molluscicide, se heurte à son prix de vente relativement élevé, atteignant 34 NF le kilogramme. Ce produit se révèle donc beaucoup plus cher que le chlorure de baryum dont le prix est de 0,40 NF le kilogramme, et que le protoxyde de cuivre dont le prix est de 2 NF le kilogramme.

En conclusion, le sulfate de cadmium se révèle bon molluscicide sélectif, à la concentration de 5 à 15 p. p. m., mais son utilisation pratique est limitée par son prix de revient élevé, très supérieur à celui du chlorure de baryum et du protoxyde de cuivre.

SUMMARY

Selective molluscicid activity of cadmium sulfate.

Cadmium sulfate is a selective molluscicid agent, which can be used for bilharziosis prophylaxis. Selective molluscicid agent destroy molluscs and not the useful water fauna (fishes, batracians, crustacea). Barium chlorid and carbonate, copper protoxide and cadmium sulfate should be classified into the molluscicid agents placed « under review ». The drawback of cadmium sulfate is its high cost.

Institut Pasteur,
Service de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) DESCHIENS (R.), NEGUIB AYAD et LE CORROLLER (Y.). — Molluscicides à action élective et molluscicides de contact dans la prophylaxie des bilharzioses. *Rapport O. M. S.*, 26 septembre 1960.
- (2) DESCHIENS (R.). — Les actions molluscicides dans le cadre de la prophylaxie des bilharzioses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 1264.
- (3) DESCHIENS (R.), LE CORROLLER (Y.), PASTAC (I.) et PASTAC (S.). — Utilisation du protoxyde de cuivre comme molluscicide sélectif, en prophylaxie des bilharzioses. *C. R. Acad. Sci.*, 1961, 252, 4221.

OBSERVATION D'UN CAS D'INFESTATION PARASITAIRE HUMAIN PAR *DICTYOPHYME* RENALE EN BULGARIE

Par KIRIL RANGUELOFF SIMEONOFF (*)

Le parasitisme du rein de l'homme par *Dictyophyme renale* n'a été signalé que 10 fois dans la littérature médicale mondiale.

Nous venons d'observer pour la première fois en Bulgarie un cas d'infestation chez une femme de 61 ans, de la région de Kostenez. Cette femme présenta une manifestation pouvant faire penser à des coliques néphrétiques accompagnées de vomissements. A l'examen clinique, le 15 avril 1960, cette femme présentait une sensibilité profonde de la région lombaire gauche, des douleurs spontanées, un état nauséux et des vomissements. Dans les jours qui suivirent, on nota un état subfébrile et même fébrile et des urines hématiques contenant des globules rouges. Le quatrième jour de la maladie, la malade remarqua la présence au niveau de l'orifice urétral d'un ver en état de procidence et le recueillit. Un second ver fut émis dans des conditions analogues. Les vers expulsés bien qu'altérés semblent pouvoir être identifiés à *Dictyophyme renale*. Les urines, examinées à plusieurs reprises, contenaient des œufs qui offraient l'aspect et les dimensions de ceux de *Dictyophyme renale*. Ces œufs de forme plus ou moins elliptique mesurant $60\ \mu \times 40\ \mu$ environ avaient une enveloppe épaisse de couleur brunâtre présentant des dépressions et des reliefs. Nous n'avons pas noté d'hyperéosinophilie sanguine chez la malade.

L'intérêt de notre observation est lié à la rareté du parasitisme à *Dictyophyme renale* qui n'a pas été signalé jusqu'ici en Bulgarie.

(*) Séance du 11 octobre 1961.

Nous appelons, en outre, l'attention sur le fait que dans les observations antérieures le rein droit était infesté alors que dans notre cas, c'est le rein gauche qui se trouvait atteint.

SUMMARY

First case of parasitic infestation by « *Diectophyme renale* » in Bulgaria.

The author reports a case of infestation of the left kidney by *Diectophyme renale* in man. It is the first case of this rare parasitosis described in Bulgaria.

Policlinique, Momin prohod, Bulgarie.

LES ASPECTS DE LA CHROMATOGRAPHIE A DEUX DIMENSIONS SUR PAPIER DES ACIDES AMINÉS DU SÉRUM ET DE L'URINE DES FRANÇAIS MUSULMANS ALGÉRIENS PRÉSENTANT LE PHÉNOMÈNE DE MYO-ŒDÈME

Par A. C. LACROIX et J. CL. MONIER (*) (**)

Nous pensons avoir établi que le phénomène de myo-œdème était tellement répandu dans la fraction musulmane de la population algérienne qu'il méritait le qualificatif de socio-physiologique (1).

Il nous est apparu d'emblée comme une expression clinique mineure d'un état de malnutrition collective.

Tous les observateurs sont d'accord pour reconnaître à l'alimentation traditionnelle du musulman, une valeur calorique suffisante, mais à énorme prédominance hydrocarbonée, la proportion des protides animales y étant très faible. Nous avons établi hypothétiquement (2), mais nous semble-t-il logiquement ce que doit être dans les campagnes les caractéristiques de la ration :

— Protides totaux	65 g.
— Protides d'origine végétale	53 g.
— Protides d'origine animale	12 g.

Et, compte tenu de ces chiffres, nous avons montré combien était différente de celle considérée comme normale la composition en

(*) Avec la collaboration technique de M. J. DE FRANCESCO.

(**) Séance du 12 juillet 1961.

acides aminés indispensables de ces rations. On y trouve un important déficit en méthionine et lysine.

En vue d'objectiver ces considérations théoriques nous avons par chromatographie, mis en évidence, dans le sérum et l'urine, la palette qualitative des acides aminés.

Nous avons exposé dans le détail à la Société Médicale des Hôpitaux d'Alger lors de la séance d'avril 1961 (3), la technique employée par nous, d'extraction des acides aminés tant du sérum que de l'urine et les procédés chromatographiques utilisés.

Les cuves Shandon avec cadre pour chromatographies ascendantes bidimensionnelles multiples nous ont permis de faire simultanément 12 chromatogrammes.

Sérum. — Nous avons appliqué la technique de Giddey avec solvants tamponnés (Il était alors inutile de débarrasser le sérum de ses sels).

Voici trois clichés (fig. 1, 2, 3), destinés à illustrer les chromatogrammes que nous avons obtenus.

Nous ne figurons pas dans un tableau récapitulatif l'ensemble de nos résultats, mais simplement les constatations qui en découlent.

Le fait marquant est l'absence constante de la lysine dans le sérum des myo-œdémateux (23 fois sur 25 cas) alors que cet acide aminé est habituellement retrouvé dans le sérum des sujets normaux (18 fois sur 25 cas).

Urines. — Deux chromatogrammes ont été réalisés pour chaque urine, l'un avec une quantité d'urine correspondant à 0 mg. 5 d'azote total non protéique, ce chromatogramme permettant surtout d'apprécier l'importance de l'amino-acidurie. L'autre correspondant à 0 mg. 03 d'azote alpha aminé permettant de mettre en évidence les taches anormales d'acides aminés.

Voici cinq clichés (fig. 4, 5, 6, 7, 8), pour illustrer notre exposé, suivi d'un tableau récapitulatif de l'ensemble de nos résultats.

Le dépouillement de ce tableau aboutit aux constatations suivantes :

Acides aminés augmentés :

Glycocolle + sérine	19 fois sur 25
Acide aspartique	7 » » 25
Taurine	3 » » 25
Alanine	4 » » 25
Glutamine	3 » » 25
Leucine	11 » » 25
Valine	3 » » 25

Sujet normal

Propanol, eau

Sujet myo-cédémateux



Fig. 2.

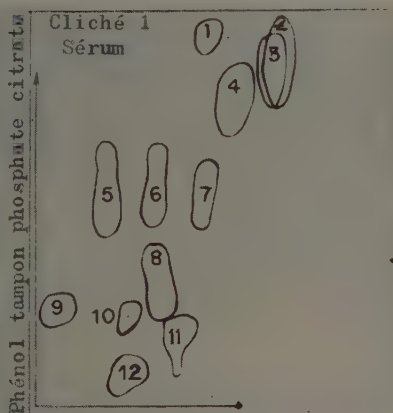


Fig. 1.

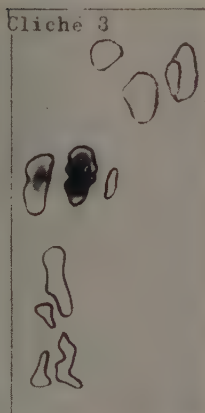


Fig. 3.

Fig. 1. — Chromatogramme témoin pour le sérum.

- | | |
|-------------------------|-----------------------|
| 1. Proline. | 7. Tyrosine. |
| 2. Leucine. | 8. Glycocolle. |
| 3. Phénylalanine. | 9. Lysine. |
| 4. Méthionine + Valine. | 10. Acide glutamique. |
| 5. Glutamine. | 11. Sérine |
| 6. Alanine. | 12. Acide aspartique. |

Fig. 2. — Chromatogramme des acides aminés du sérum d'un sujet normal.

Fig. 3. — Chromatogramme des acides aminés du sérum d'un sujet myo-cédémateux.

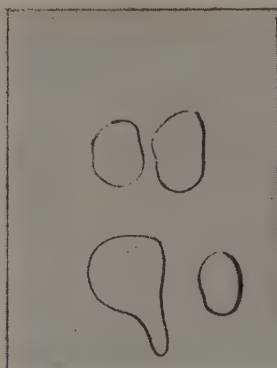


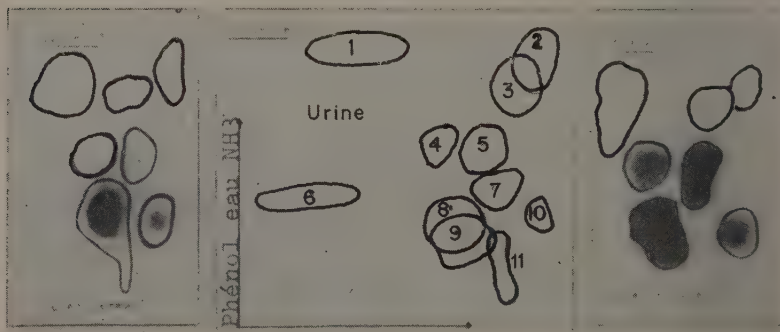
Fig. 4.



Fig. 5.

Fig. 4. — Chromatogramme des acides aminés des urines d'un sujet normal, quantité correspondant à 0 mg. 5 de N total non protéique.

Fig. 5. — Chromatogramme des acides aminés des urines d'un sujet myo-œdémateux, quantité correspondant à 0 mg. 5 de N total non protéique.



Sujet normal.

Acétone, urée, eau.

Sujet myo-œdémateux.

Fig. 7.

Fig. 6.

Fig. 8.

Fig. 6 — Chromatogramme témoin pour l'urine.

1. Histidine.
2. Leucine.
3. Valine.
4. Glutamine.
5. Alanine.
6. Lysine.

7. Thréonine.
8. Glycocolle.
9. Sérine.
10. Taurine.
11. Acide glutamique.

Fig. 7. — Chromatogramme des acides aminés des urines d'un sujet normal, quantité correspondant à 0 mg. 03 d'acides aminés.

Fig. 8. — Chromatogramme des acides aminés de l'urine d'un myo-œdémateux.

TABLEAU I. — Urines.

N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
Glycocolle + sérine	++++	+++	+++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++++	++++	+++	++++
Taurine	+++	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Alanine	++	++	+++	++	++	+++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Glutamine	++	++	+++	++	+++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Histidine	+	+	o	+	+	+	+	o	+	+	+	+	o	+	+	+	o	+	+	+	+	+	+	+	+
Leucine	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Valine	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Acide aspartique	+	+	+	+	+	o	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Thréonine	+	o	o	o	o	o	+	o	o	o	+	o	o	+	+	o	o	+	+	+	+	+	+	+	+
Arginine	o	o	o	o	o	o	+	o	+	o	o	+	o	o	o	o	o	+	+	+	+	+	+	+	+
Phénylalanine	o	o	o	o	o	+	+	o	+	o	o	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Lysine	o	Absent	Absent	Absent	Absent	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Absent chez sujet normal et sujet myo-cédémateux

Dans ce tableau, les acides aminés sont mis à la suite, non pas dans l'ordre de leur migration, mais suivant leur fréquence et leur importance.

Acides aminés absents :

Acide aspartique	4 fois sur 25
Histidine	4 » » 25
Lysine	jamais présente

Acides aminés anormalement présents :

Thréonine	6 fois sur 25
Arginine.	4 » » 25
Phénylalanine	6 » » 25

Nous avons déjà établi (4) qu'il existait une hyper-amino-acidurie globale chez le myo-œdémateux. Cependant l'étude chromatographique permet de penser que cette augmentation est en rapport avec des acides aminés anormalement présents, avec l'augmentation d'acides aminés habituellement rencontrés et, ce malgré la diminution voire l'absence, de certains autres éléments régulièrement éliminés.

Ces constatations sont en accord avec les observations faites par nous précédemment.

En effet, la ration alimentaire protidique est insuffisante compte tenu de ce que les acides aminés indispensables ne sont utilisés qu'en fonction du facteur limitant. Celui-ci est l'acide aminé indispensable proportionnellement le plus déficient de la ration. Or, dans un travail précédent (2) nous indiquions que l'alimentation du Français Musulman Algérien était très pauvre en méthionine et lysine d'où il résultait un gaspillage des autres acides aminés indispensables surtout leucine, isoleucine, phénylalanine, thréonine et valine.

Or, la lysine est absente dans le sérum, ce qui laisse penser que son utilisation est complète. D'autre part, l'élimination en quantité supérieure à la normale de certains autres acides aminés, est en accord avec l'insuffisance proportionnelle de *lysine et de méthionine* dans l'apport alimentaire.

Il faut noter l'intérêt qu'il y aurait à séparer dans le sérum et les urines, de façon précise, la méthionine dont les taches chromatographiques paraissent être superposées dans le sérum à celles de la valine.

SUMMARY

The authors verified that a global hyperaminoaciduria exists in these patients. The chromatographic study suggests that this increase is related with the presence of abnormal aminoacids and with the increase of usual aminoacids.

Alger.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. LACROIX. — Le myo-œdème signe de malnutrition. *Gaz. des Hôp.*, 31 octobre 1955.
2. LACROIX (A. C.) et coll. — Quelques considérations théoriques sur les conditions nutritionnelles des Français Musulmans Algériens atteints de myo-œdème. *Acad. Nat. Méd. (à paraître)*.
3. LACROIX (A. C.) et coll. — Contribution à l'étude du myo-œdème. Exposé des techniques d'exploration du métabolisme des protéides au travers des amino-acides chez les myo-œdémateux. *Soc. Méd. Hôp. d'Alger*, avril 1961.
4. LACROIX (A. C.) et coll. — Contribution à l'étude du métabolisme des amino-acides chez les Français Musulmans Algériens porteurs du phénomène du myo-œdème par le dosage des amino-acides dans les urines. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1961, 54, 731-736.

SIPHONAPTÈRES DU CAMEROUN

Par P. GRENIER, J. MOUCHET et L. FERAUD (*)

L'inventaire faunistique des Siphonaptères de l'Ouest africain est à l'heure actuelle extrêmement incomplet. Une note récente a été consacrée par R. TAUFFLIEB (1960), aux puces de la région de Brazzaville, où sont signalées neuf espèces. En ce qui concerne le Cameroun, les deux volumes parus du traité de HOPKINS et ROTHSCHILD ne mentionnent aucune capture. Une seule note de F. G. A. M. SMIT (1958) signale la présence de deux espèces nouvelles : *Libyastus promixus* n. sp. et *Xenopsylla moucheti* n. sp.

Nous donnerons ci-après, accompagnée de quelques brèves indications biologiques, la liste des espèces capturées par l'un de nous, et à laquelle nous ajouterons, pour mémoire, les espèces signalées dans des publications ou rapports précédents.

Cette liste qui comprend 13 espèces s'établit comme suit :

Famille *Tungidae* :

- 1) *Tunga penetrans* (L.).

Famille *Pulicidae* :

- 2) *Echidnophaga gallinacae* (Westw.).
- 3) *Echidnophaga larina* (Jord. et Roths.).
- 4) *Pulex irritans* L.

(*) Séance du 8 novembre 1961.

Sous-famille *Archaeopsyllinae* :

- 5) *Ctenocephalides felis felis* (Bouché).
- 6) *Ctenocephalides felis strongylus* (Jord.).
- 7) *Ctenocephalides connatus* (Jord.).

Sous-famille *Xenopsyllinae* :

- 8) *Synosternus pallidus* (Tasch.).
- 9) *Xenopsylla cheopis* (Roths.).
- 10) *Xenopsylla nubica* (Roths.).
- 11) *Xenopsylla brasiliensis* (Roths.).
- 12) *Xenopsylla moucheti* Smit.

Famille *Ceratophyllidae*, sous-famille *Ceratophyllinae* :

- 13) *Libyastus proximus* Smit.

- 1) *Tunga penetrans* (Linné), 1758.

Yaoundé, sur homme et sur porc (J. RAGEAU) ; Bertoua, sur homme.

- 2) *Echidnophaga gallinacea* (Westwood), 1875.

Yaoundé, sur poulets ; Maroua, sur *Atelerix albiventris* (Wagner).

Cette espèce, trouvée sur divers hôtes, est signalée comme très fréquente sur les chiens dans la région de Brazzaville où elle est plus rare sur les poulets et les rongeurs. Si l'on se reporte à la liste donnée par HOPKINS et ROTHSCHILD, elle n'a été trouvée jusqu'ici, qu'une seule fois, sur *Atelerix albiventris*, à Thiès, Sénégal (A. VILLIERS).

- 3) *Echidnophaga larina* Jordan et Rothschild, 1906.

Waza, sur le Phacochère *Phacochoerus aethiopicus* (Pallas).

Cette puce a déjà été précédemment signalée fréquemment sur le Phacochère, de diverses régions d'Afrique (Zouloulund, Sénégal, Rhodésie, Tanganyika, Kenya, Ouganda, Éthiopie). Elle n'avait jamais été capturée au Cameroun.

- 4) *Pulex irritans* Linné, 1758.

Douala, sur homme (J. RAGEAU, 1952).

- 5) *Ctenocephalides felis felis* (Bouché), 1835.

Yaoundé, sur civette (J. MOUCHET), F. G. A. M. SMIT *det.*

Signalée précédemment du Sénégal (Dakar), sur *Atelerix albiventris*, chat domestique, *Cricetomys gambianus* Waterhouse, et de Bignona sur *Lepus* (cf. HOPKINS et ROTHSCHILD, p. 152, t. 1), cette puce cosmopolite n'est pas mentionnée par TAUFFLIEB, de la région de Brazzaville.

- 6) *Ctenocephalides felis strongylus* (Jordan), 1925.

Extrêmement commune en Afrique, cette forme est la puce la plus abondante au Cameroun.

D'après TAUFFLIEB, dans la région de Brazzaville elle attaque surtout les chiens qui sont tous parasités, alors que les rongeurs ne le sont qu'exceptionnellement. Elle attaque parfois l'homme et on ne la trouve que rarement dans les maisons ; il s'agirait alors de puces nouvellement écloses, piquant le premier hôte passant à leur portée...

Au Cameroun elle a été trouvée vivant dans les maisons et, à Yaoundé, après une éclipse de 1955 à 1957, on a assisté en 1958 à de véritables réinvasions de cette espèce. Par son agressivité, elle interdisait pratiquement l'accès de certaines habitations malgré les traitements intradomiciliaires par insecticides chlorés.

Les hôtes sur lesquels elle a été capturée au Cameroun sont : *Canis familiaris*, Yaoundé et Maroua ; chat domestique, Yaoundé ; *Felis libyca* (Forster), Maroua ; *Lynxus caracal* (Güld) (Caracal) ; *Thos aureus anthus* (Cuvier) (chacal), Maroua ; *Vulpes pallidus* Grets (renard blond), Maroua ; *Viverra civetta* (Schreber) (civette), Maroua, Yaoundé, Lomié ; *Zorilla zorilla* Gmelin (zorille), Maroua ; *Procavia rufipes* (Hemp. et Ehr.) (daman des rochers), Maroua (de MEILLON det.) ; *Lepus aegyptiacus* Desm. (lièvre africain), Maroua ; *Atelerix albiventris* (hérisson), Maroua ; *Erythrocebus patas* (Schreber) (singe rouge des montagnes), Maroua ; *Cynocephalus papio papio* (Desin), Yaoundé ; chèvre, Yaoundé ; *Hylarnus batesi* de Winton (antilope de Bates), Yaoundé.

7) *Ctenocephalides conatus* (Jordan), 1925.

La seule capture de cette espèce a été faite à Ngaoundéré, Adamaoua, sur *Procavia rufipes* Hemp. et Ehr. (daman des rochers).

HOPKINS et ROTHSCHILD (p. 137) écrivent : « *Connatus* now proves to be confined to South Africa and South west africa », et dans la liste des hôtes ces auteurs ne mentionnent pas le daman. Par conséquent, la capture faite au Cameroun étend l'aire de répartition de cette puce et ajoute un nouvel hôte à la liste déjà connue. La présence de cette espèce est un nouvel exemple des affinités faunistiques (déjà observées à propos des Culicides, cf. MOUCHET et GARIOU) entre les montagnes de l'Ouest-Cameroun et l'Adamaoua d'une part, et la région orientale de l'Afrique d'autre part.

8) *Synosternus pallidus* (Taschenberg), 1880.

Waza, 1 femelle sur *Xerus erythropus* Geoff. (rat palmiste) et 1 mâle sur *Phacochoerus aethiopicus* (Pallas) (phacochère) qui n'avait pas encore été signalé comme hôte de l'espèce.

9) *Xenopsylla cheopis* (Rothschild), 1903.

Douala et Yaoundé, sur *Rattus rattus* L. et *R. norvegicus* Berkenhout (J. RAGEAU et J. MOUCHET) ; Maroua, sur *Arvicanthus niloticus* Desm.

A la suite des traitements domiciliaires au D. D. T. et à la dieldrine, *X. cheopis*, ainsi que *X. brasiliensis* et *P. irritans* avaient apparemment disparues de Douala et de la plupart des localités du Sud-Cameroun (cf. VOELCKEL et MOUCHET).

10) *Xenopsylla brasiliensis* (Baker), 1904.

Douala, sur *Rattus rattus* L. et *R. norvegicus* Berk.

11) *Xenopsylla nubica* (Rothschild), 1903.

Waza (Nord-Cameroun), sur *Tatera* sp. et *Gerbillus* sp. ; Tibati, sur *Xerus erythropus* Geoff. ; Mindiff, sur *Felis lybica* (Forster), SMIT det. ; Maroua, sur *Zorilla zorilla* Gmelin.

Cette espèce signalée de l'Ouest africain (Sénégal, Southern Nigeria, Ghana) n'a pas été trouvée par TAUFFLIEB dans la région de Brazzaville.

12) *Xenopsylla moucheti* Smit, 1958.

Environs de Yaoundé : cette puce est connue par une femelle prise dans un nid de terre de *Picathartris oreas* Reich, fixé sur une falaise, à l'entrée d'une grotte.

L'espèce est voisine de *X. trispinis* Waterston, 1911, qui vit également dans les nids, en terre, de *Petrochelidon spilodera*, en Afrique du Sud (Province du Cap et Transvaal). Ces deux *Xenopsylla* sont les seules puces d'oiseaux connues d'Afrique tropicale.

13) *Libyastus proximus* Smit, 1958.

Yaoundé, 3 mâles, 2 femelles sur *Funisciurus pyrrhopus pyrrhopus* Cuvier (écureuil) ; Bipindi (300 km. au sud de Yaoundé), 1 femelle dans un nid d'écureuil (J. MOUCHET), F. G. A. M. SMIT, det.

RÉSUMÉ

Ce premier inventaire des Siphonaptères du Cameroun établit la présence sur ce territoire, de 13 espèces dont deux (*X. moucheti* et *L. promixus*) nouvelles pour la Science, ont été décrites précédemment (SMIT, 1958). Une autre espèce *Ct. connatus*, n'avait pas été signalée de l'Ouest africain et était considérée jusqu'ici comme confinée à l'Afrique du Sud et du Sud-Ouest. Il est à noter que dans la région frontière équatoriale, les puces, à l'exception de *Ct. felis strongylus* paraissent très rares, tant au point de vue du nombre des espèces que du nombre d'individus.

SUMMARY

In this first inventory of the fleas of the Cameroons are recorded 13 species of Siphonaptera, two of them recently described (SMIT, 1958) as new to Science. Another species : *Ct. connatus*, was not

yet known from West Africa and was hitherto believed to be confined to the S. and S. W. Africa. In the border Equatorial region, fleas, except *Ct. felis strongylus*, appear very rare as concerns the species as well as the number of specimens.

(Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer
et Institut Pasteur, Paris).

BIBLIOGRAPHIE

- HOPKINS (G. H. E.) et ROTHSCILD (M.). — An illustrated catalogue of the Rothschild collection of fleas (*Siphonaptera*) in the *British Museum* (Natural History). Vol. I. *Brit. Museum (Nat. Hist.)*, 1953, 361.
- MOUCHET (J.) et GARIOU (J.). — Répartition géographique et écologique des Anophèles au Cameroun. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1961, 54, 1, 102-117.
- SMIT (F. G. A. M.). — Three new fleas from West Africa. *Rev. Zool. Bot. Afr.*, 1958, 57, 1-2, 60-67.
- TAUFFLIEB (R.). — Notes sur les puces d'Afrique équatoriale. *Bull. I. E. C.* (Brazzaville), 1960, 19-20, 85-90.
- VOELCKEL (J.) et MOUCHET (J.). — Réduction des ectoparasites du rat par les insecticides à effet rémanent, à Douala. *Méd. trop.*, 1958, 18, 904-907.

MÉMOIRES

DONNÉES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES CONCERNANT LE TRAITEMENT DE LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE PAR LA SULFAMÉTHOXYPYRIDAZINE. RÉSULTATS OBSERVÉS APRÈS UNE INJECTION INTRAMUSCULAIRE UNIQUE

Par L. LAPEYSSONNIE, Y. CHABBERT, R. BONNARDOT,
M. LEFÈVRE et J. LOUIS

Nous avons rapporté dans une première note (16) les résultats obtenus par l'emploi d'une dose unique de sulfaméthoxypyridazine par la voie intramusculaire chez 44 malades atteints de méningite cérébro-spinale (M. C.-S.), diagnostiqués et traités à Magaria au cours de l'épidémie de méningite de 1961.

Nous résumons très brièvement sous quatre rubriques l'essentiel de nos observations :

— *Les malades* : des 44 cas de M. C.-S., tous confirmés par le laboratoire, 34 présentaient un syndrome méningé pur, plus ou moins accentué suivant l'ancienneté de la maladie ; 10 manifestaient des signes d'atteinte encéphalitique associée ; parmi eux 5 étaient dans le coma.

— *Le traitement* : chacun de ces malades reçut une injection unique de la solution aqueuse à 25 p. 100 de sulfaméthoxypyridazine, par la voie intramusculaire, à des doses proportionnées à l'âge apparent du sujet, soit 0 g. 50 de sulfaméthoxypyridazine de 0 à 1 an, 1 g. de 1 à 3 ans, 1 g. 50 de 3 à 6 ans, 2 g. de 6 à 15 ans, et 2,50 au-dessus de 15 ans. Aucun autre antibiotique ne fut associé.

— *Les résultats* : 42 malades sur 44 guérirent, et en particulier les 34 sujets atteints d'un syndrome méningé pur ; il en fut de même des 5 malades entrés dans le coma ; seuls 2 sujets qui présentaient des crises convulsives subintrantes moururent dans les 5 heures suivant l'injection médicamenteuse ; aucun incident ou accident pouvant être rapporté à la thérapeutique ne fut observé.

— *L'intérêt de la méthode* : il est évident, si l'on se place dans les conditions qui sont celles d'une épidémie de M. C.-S., sévissant brutalement au sein de populations rurales à faible structure médicale et hospitalière, souvent hostiles à l'hospitalisation de leurs malades ; la simplification extrême de l'acte thérapeutique permet à un personnel sanitaire réduit de l'administrer vite et partout, et de réduire ainsi la létalité élevée de la M. C.-S. non traitée (15) (17).

Ces premiers résultats favorables nous ont conduit, d'une part, à poursuivre l'expérimentation clinique sur un deuxième lot de méningitiques, d'autre part, à étudier la cinétique de la sulfaméthoxypyridazine dans le liquide céphalo-rachidien de ces malades, ainsi que la sensibilité aux antibiotiques et aux sulfamides des souches de méningocoques isolées chez eux.

C'est l'ensemble de nos observations sur les plans clinique et biologique que nous allons rapporter ci-dessous.

I. — Expérimentation clinique.

DONNÉES CLINIQUES À L'ENTRÉE. DIAGNOSTIC

Nous avons traité en tout 91 méningitiques par la méthode de l'injection unique de sulfaméthoxypyridazine ; 86 le furent à la formation sanitaire de Magaria, 5 à Bandé, dans un dispensaire

rural, donc dans des conditions qui se rapprochent quelque peu de celles de la « brousse ».

Le tableau I donne l'essentiel du diagnostic clinique et biologique et résume l'évolution de la maladie chez chacun de ces 91 sujets ; soulignons au passage que ces malades n'ont pas été spécialement choisis pour l'expérimentation ; ils ont été traités au fur et à mesure de leur admission, et leur ensemble est donc représentatif de l'aspect clinique de la M. C.-S. au cours de cette épidémie du Niger, et plus généralement en Afrique (17).

Nous voyons (tableau III) que si 61 malades se présentaient à nous dans un état neurologique relativement bon, par contre 30 (soit 33 0/0) manifestaient des symptômes d'atteinte encéphalitique de fâcheux pronostic, tels que crises comitiales, agitation, coma, etc. Nous devons mentionner ici un facteur aggravant extrêmement important, à savoir les conditions climatiques très sévères (température excessive, hygrométrie quasi nulle, vent de sable), qui sont celles où la méningite bat son plein dans ces contrées, et qui sont responsables pour une bonne part des décès observés, surtout chez les jeunes enfants ; chez ces derniers la déshydratation aiguë était très précoce et quasi constante (17).

En ce qui concerne la répartition par groupe d'âge et par sexe des cas, le tableau IV en donne un aperçu ; nous y voyons que ce sont les enfants du deuxième âge qui sont les plus nombreux (54 sur 91), avec une prédominance nette, dans notre série, du sexe masculin (57 contre 34).

Nous en terminerons avec ces données préliminaires, en précisant (tableau II) que le diagnostic clinique de M. C.-S. à méningocoques fut confirmé par le laboratoire, 71 fois par la mise en évidence du germe à l'examen direct du L. C.-R., 11 fois par culture de ce L. C.-R. ; dans les 9 observations où cette donnée ne put être acquise (du fait, en particulier du départ de la Mission Médicale Française), le contexte clinique, épidémiologique et biologique (L. C.-R. trouble ou purulent, contenant de nombreux polynucléaires) était indubitablement en faveur du diagnostic de M. C.-S. à méningocoques. Nous avons dans un autre travail attiré l'attention sur les discordances possibles entre le laboratoire et la clinique dans le diagnostic de la M. C.-S. (14) (17).

DONNÉES THÉRAPEUTIQUES

Nous avons utilisé un protocole unique pour l'ensemble de nos cas ; c'est celui que nous avons indiqué au début de ces lignes, et nous n'y reviendrons pas. Aucun accident d'ordre général, local, cutané ou sanguin n'a été observé à la suite de cette thérapeutique ; l'injection elle-même n'est pas spécialement douloureuse.

TABLEAU I

Données cliniques et biologiques sommaires concernant 91 malades traités par une injection intramusculaire unique de sulfaméthoxypyridazine.

N°	État civil		A l'entrée				Sulfaméthoxy- pyridazine (en g)	Au 5 ^e jour				Au 8 ^e jour	Observations
	Nom, Prénom Village Canton	Age	Signes cliniques	Aspect	Polynucl.	Ex. direct	Culture	Évolution	Aspect	Polynucl.	Ex. direct	Culture	
1	HABOU SALE Dan Barde Magaria	g/3	Syndrome méningé net remontant à 5 jours ; mauvais état général ; déshydratation aiguë.	Tr	++	+	—	Récupération complète au 4 ^e jour.	Cl	—	—	—	G
2	SOULE SOULE Angol Mage Magaria	g/8	Syndrome méningé net ; état général satisfaisant.	Tr	+++	+	+	Récupération complète au 4 ^e jour.	Cl	—	—	—	G
3	ALASSANE ADO Kadrigue Magaria	g/6	Syndrome méningé accentué.	Tr	++	+	—	Récupération complète au 4 ^e jour.	Cl	—	—	—	G
4	HASSAN SOULE Barma Magaria	g/8	Syndrome méningé net.	Tr	+	—	—	Récupération complète au 4 ^e jour.	Cl	—	—	—	G

7	MAMAN SAIDOU Chadadi Dantchiao	g/5	Syndrome méningé net ; con- gestion pulmonaire.	Op	+	+	—	I	Récupération com- plète au 4 ^e jour.	Cl	—	—	—	G	
8	NANA ILIASOU Magaria Magaria	f/6	Syndrome méningé peu mar- qué avec violente agitation psychomotrice ; délire. Etat évoluant depuis 6 jours.	Tr	+	+	—	I,5	Mort en hyperthermie et coma, 5 heu- res après l'admission.					DCD	
9	NANA CHAIBOU Kaba Bande	f/6	Syndrome méningé net.	Tr	+	+	+	I,5	Récupération com- plète au 2 ^e jour.	Cl	—	—	—	G	
10	MARIAMA Issa Angol Gona Bande	f/7	Syndrome méningé net ; dés- hydratation marquée ; mauvais état général.	Tr	+	+	+	I,5	Récupération com- plète au 2 ^e jour.	Cl	—	—	—	G	
11	ILOU MAHAMAN Ara Bande	g/6	Syndrome méningé net ; ar- thrite bilatérale des ge- noux ; choc rotulien.	Tr	+	+	+	I,5	Guérison de la mé- ningite au 3 ^e jour.	Cl	—	—	—	G	Guérison arthrite 5 ^e jour
12	MAMAN SAIDOU Kaba Bande	g/3	Syndrome méningé net.	Tr	+	+	—	I	Récupération com- plète au 2 ^e jour.	Cl	—	—	—	G	
13	ILIASOU OUSMA Kambou Gagere Magaria	g/3	Syndrome méningé net.	Tr	++	+	—	I	Récupération com- plète au 2 ^e jour.	Cl	—	—	—	G	
14	FASOUMA NAFIOU Baoure Negoudou Magaria	f/7	Syndrome méningé au début.	Tr	++	+	—	I,5	Résolution complète en 24 heures.	Cl	—	—	—	G	
15	MAKO DINJI Dangouchi Dantchiao	g/13	Syndrome méningé au début.	Tr	++	+	—	2	Résolution complète en 24 heures.	Cl	—	—	—	G	
16	HABI DAOUDA Kambou Magaria	f/6	Syndrome méningé accentué ; herpès labial ; état général atteint ; précoma.	Pu	++	+	—	I,5	Amélioration au 4 ^e jour ; nette au 5 ^e .	Cl	—	—	—	G	

N°	État civil	A l'entrée				Sulfaméthoxy- pyridazine (en g)	Au 5 ^e jour				Observations	
		Signes cliniques	L. C.-R.				Évolution	L. C.-R.				
	Nom, Prénom Village Canton	Age	Aspect	Polynucl.	Ex. direct	Culture		Aspect	Polynucl.	Ex. direct	Culture	
17	SIDI MOKTAR Bande Bande	H/40	Syndrome méningé accentué avec état délirant associé à des crises épileptiformes subintrantes.	Pu	+++	+++	+	Amélioration au 2 ^e jour. Arrêt des crises comitiales ; (ambly) complications pul. et arthrit.	Cl	—	E. O.	Guéri au 12 ^e jour
18	SALE MAMAN Dangoulando Magaria	g/14	Syndrome méningé fruste, mais état infectieux grave, faciès creusé, sueurs, respi- ration superficielle ; hémoculture négative.	Hem	+	+	—	Amélioration rapide de l'état général.	Ponction blanche	—	G	
19	REKIA BAKO Zane Saboa Magaria	f/15	Syndrome méningé caracté- ristique avec agitation et délire.	Tr	+++	—	—	Résolution au 2 ^e jour.	Cl	—	G	
20	MAMAN MOUSSA Dourkou Mage Magaria	H/16	Syndrome méningé typique ; herpès péri-buccal.	Tr	+++	+++	—	Amélioration au 3 ^e jour. Résolu- tion au 4 ^e jour.	Cl	—	G	
21	RABI INOUSSA Faraye Magaria	g/14	Syndrome méningé fruste, mais vomissements en fusée et hyperthermie ; atteinte profonde de l'état général ; L. C.-R. très hypertendu.	Cl	+	+	—	Aggravation pendant 3 jours ; crises convulsives et neu- rovégétatives in- tenses. Hémorra- gie méningée. P. L. sanglante. Ponc- tion sous-occip- tale sanglante. Thérapeutique par	Hem	—	E. O.	Guéri au 20 ^e jour. Déficit du moteur M. S. droit en voie de

		g/15	therme et déshydratation, évoluant depuis 10 jours ; subcomateux ; broncho-pneumonie bilatérale de régurgitation avec dyspnée intense.	Tr	++ ++ ++	+	—	2,5 C	denus naïfues ; antibiotiques au 8 ^e jour contre état pulmonaire.	Cl	—	—	E. O.	Guen au 18 ^e jour
22	HABOU OUSMAN Meidamoussa Magaria	g/15												
23	ABDOU MAMAN Angol Manda Bande	g/15	Syndrome méningé grave avec crises convulsives subintantes. Coma.	Pu	+++ +++ +++	+++	—	2,5	Pas d'amélioration. Exitus 5 heures après.				DCD	
24	CHAIBOU MAMAN Faraye Magaria	g/12	État fébrile sans signes méningés ; mis en observation après P. L. ; culture du L. C.-R. positive.	Cl	—	—	+	2	Déferescence en 48 heures sans signes neurol.	Cl	—	—	G	
25	Soubdou Djiro Zazeni Magaria	f/14	Syndrome méningé caractéristique avec légère agitation et hyperesthésie.	Tr	++ ++ ++	+	+	2,5	Résolution au 3 ^e jour.	Cl	—	—	G	
26	ALI GARBA Choumatanga Dogo (Zinder)	g/12	Syndrome méningé grave datant de 7 jours ; mauvais état général.	Tr	++ ++ ++	+	—	2	Résolution au 2 ^e jour.	Dep	+	—	G	Albumino- rachie ; 0,40/litre
27	MAUMOUNA IBRA Dan Kada Magaria	f/4	Syndrome méningé accompagné de conjonctivite bilatérale ; déshydratation.	Op	+	+	—	1,5 C	Résolution au 2 ^e jour.	Cl	—	—	G	Conjone- tivate guérie au 5 ^e jour
28	SAISSOU IBRA Dan Kada Magaria	g/2	Syndrome méningé datant de 5 jours, accompagné de conjonctivite ; frère du 27.	Hem	+	+	—	1 C	Résolution au 2 ^e jour.	Cl	—	—	G	Id.
29	AMINA ABDOU Magaria Magaria	f/12	Syndrome méningé grave ; état comateux coupé de crises psychomotrices.	Tr	++ ++ ++	+	—	2 C	Amélioration en 48 heures.	Cl	—	—	G	
30	MARI APO Koran Nagoudou Magaria	f/7	Syndrome méningé d'apparition récente ; herpès péri-buccal.	Tr	+	+	—	1,5	Récupération au 3 ^e jour.	Cl	—	—	G	

N°	État civil		A l'entrée	L. C. R.				Sulfaméthoxy- pyridazine (en g)	Au 5 ^e jour				Au 8 ^e jour	Observations	
	Nom, Prénom Village Canton	Age		Signes cliniques	Aspect	Polynucl.	Ex. direct		Culture	Évolution	L. C. R.				
											Aspect	Polynucl.			Ex. direct
31	NANA SALE Ara Bande	f/5	Syndrome méningé d'apparition récente.	Tr	+	+	—	1,5 C	Récupération au 4 ^e jour.	Ponction blanche	—	—	G		
32	ADO LAMIDO Cheriaou Magaria	H/25	Syndrome méningé; crises convulsives subintrantes.	Pu	+++	+	—	2,5 C	Arrêt crises convuls. 24 heures; résolution au 4 ^e jour.	Cl	—	—	G		
33	ACHIMOU AROU Haranya Bande	g/6	Syndrome méningé net d'apparition récente chez un sujet sulfamidé 5 jours avant.	Tr	+	+	+	1,5	Résolution au 3 ^e jour.	Cl	—	—	G		
34	MAMAN KANKANE Myriawa Dogo (Zinder)	H/20	Syndrome méningé grave s'accompagnant de nombreuses crises comitales typiques.	Pu	+++	+	—	2,5	Amélioration nette à la 24 ^e heure. Résolution complète au 4 ^e jour.	Dep Cl	+	—	G	(au 5 ^e jour) (au 7 ^e jour)	
35	HABOU SAMSOU Magaria Magaria	g/7	Syndrome méningé net.	Pu	+++	+	—	1,5	Résolution au 2 ^e jour.	Cl	—	—	G		
36	FATIMA SICE Magaria Magaria	f/12	Syndrome méningé d'apparition brusque.	Pu	+++	—	+	2 C	Résolution complète au 2 ^e jour.	Ponction blanche	—	—	G		
37	YELI MORMOUNI Dan Goutchi Dantchiao	f/14	Syndrome méningé aigu d'apparition récente.	Tr	+++	+	—	2,5	Résolution au 3 ^e jour.	Cl	—	—	G	Alb : 0,22	

39	HAMZA OUSMAN Kanbou Magaria	g/5	pour état réprimé et rhinopharyngite aiguë. P. L. Pas de traitement. Culture du L. C.-R. positive le lendemain; apparition d'un syndrome méningé.	Cl	—	—	+	1,5	3 ^e jour après son apparition.	Cl	—	—	G
40	AWA IRRA Magaria	f/28	Syndrome méningé d'apparition brusque.	Op	++	—	—	2,5 C	Résolution au 3 ^e jour.	Cl	—	—	G
41	AÏSSA CHAPTA Dandila Bande	f/12	Syndrome méningé aigu.	Tr	+++	+	—	2	Résolution au 2 ^e jour.	Cl	—	—	G
42	IBRA OUMAROU Magaria	g/9	Syndrome méningé aigu typique; état de déshydratation prononcé.	Tr	++	+	—	2 C	Résolution complète au 4 ^e jour.	Cl	—	—	G
43	NANA MAMAN Dadin Serki Magaria	f/10	Syndrome méningé d'apparition récente; déshydratation; mauvais état général.	Tr	++	+	+	2 C	Résolution au 4 ^e jour.	Cl	—	—	G
44	ADAMOU ABDOU Dadin Dounia Magaria	H/22	Syndrome méningé grave avec atteinte encéphalitique; état précomateux.	Tr	+++	++	+	2,5 C	Résolution complète au 4 ^e jour.	Cl	—	—	G
45	KASSOU SOULE Timkin Magaria	g/8	Syndrome méningé d'intensité moyenne évoluant depuis 2 jours.	Tr	+++	+	—	2	Résolution au 3 ^e jour.	Cl	—	—	G
46	ADAMOU MAMAN Telafia Magaria	g/4	Syndrome méningé évoluant depuis 2 jours; déshydratation importante.	Tr	++	++	—	1,5	Amélioration des signes méningés; collapsus par déshydratation.				DCD 24 heures après admission
47	MAMAROU Dandila Magaria	g/10	Syndrome méningé récent d'intensité moyenne.	Tr	++	—	+	2	Résolution au 2 ^e jour.	Cl	—	—	G
48	MATTO KATTO Dadin Dounia Magaria	g/10	Syndrome méningé évoluant depuis 3 jours avec déshydratation.	Pu	+++	++	—	2	Résolution au 2 ^e jour.	Cl	—	—	G

N°	État civil		A l'entrée				Sulfaméthoxy- pyridazine (en g)	Au 5 ^e jour				Observations		
	Nom, Prénom Village Canton	Age	Signes cliniques	L. C.-R.				Évolution	L. C.-R.				Au 8 ^e jour	
				Aspect	Polynucl.	Ex. direct			Culture	Aspect	Polynucl.			Ex. direct
49	KOULOÛA IBRA Dan Dakai Magaria	f/4	Syndrome méningé évoluant depuis 4 jours ; précoma ; mauvais état général.	Op	+	—	—	Résolution au 2 ^e jour.	Cl	—	—	G		
50	SAOUE BALLA Dan Dakai Magaria	f/3	Syndrome méningé d'inten- sité moyenne évoluant depuis 2 jours.	Tr	+++	+	—	Résolution au 2 ^e jour.	Cl	—	—	G		
51	ABDOU MAMÂN Gallaoua Magaria	H/30	Syndrome méningé peu in- tense, mais état général très atteint.	Tr	+++	++	—	Résolution au 3 ^e jour.	Dep	+	—	G	L. C.-R. normal au 7 ^e jour	
52	NANA SAHROU Routou Maje Magaria	f/11 mois	Syndrome méningé peu mar- qué avec état stuporeux.	Pu	+++	+	—	Amélioration spec- taculaire ; résolu- tion en moins de 24 heures.	Cl	—	—	G		
53	CHABOU ISSOUF Guèche Dantchiao	g/9	Syndrome méningé grave évo- luant depuis 4 jours avec très mauvais E. G.	Tr	+++	++	—	Résolution au 2 ^e jour.	Cl	—	—	G		
54	SAÏMEYE ALI Magaria Magaria	f/7	Syndrome méningé évoluant depuis 2 jours ; déshydra- tation importante ; herpès.	Tr	+++	++	—	Résolution au 4 ^e jour ; adyna- mie.	Cl	—	—	G	L. C.-R. normal au 7 ^e jour	

N°	État civil	A l'entrée				Sulfaméthoxy- pyridazine (en g)	Au 5 ^e jour				Observations	
		Signes cliniques	L. C.-R.				Évolution	L. C.-R.				
Age	Aspect		Polynocl.	Ex. direct	Culture	Aspect		Polynocl.	Ex. direct	Culture	Au 8 ^e jour	
65	MAMAN ABDOU Magaria Magaria	H/26	Syndrome méningé avec crises convulsives et réaction d'hostilité.	Pu	+++	++	++				DCD	Au 4 ^e jour après l'admission
66	OUNAROU MODI Magaria Magaria	H/22	Syndrome méningé avec convulsions subintrantes sur un fonds comateux ; herpes.	Tr	+++	—	—	Amélioration lente de l'état neurologique ; cécité complète pendant deux semaines ; nuque libre au 7 ^e jour.	Dep	+	G	Récupération de la vue au 15 ^e jour L. C.-R. normal au 10 ^e jour
67	YANOU ALASSAN Magaria Magaria	H/28	Syndrome méningé très intense avec état subcomateux.	Tr	+++	++	++	Amélioration rapide résolution au 3 ^e jour.	Cl	—	G	
68	DELOU HAROU Kayarda Bande	f/7	Syndrome méningé grave évoluant depuis 2 jours ; très mauvais E. G.	Pu	+++	+++	+++	Aggravation. Décès 6 heures après l'admission.			DCD	
69	ALI OUSSENI Garin Maiganda Hindé	g/4	Syndrome méningé évoluant depuis une semaine.	Tr	++	+	+	Résolution au 2 ^e jour.	Cl	—	G	
70	HABOU YAOU Garin Barma Magaria	g/4	Syndrome méningé fruste évoluant depuis 2 jours.	Tr	++	+	+	Résolution au bout d'un jour.	Cl	—	G	
								Résolution au 2 ^e jour.				

73	MAGARIA SALE OUMAROU Djibodje Bande	g/12	Syndrome méningé peu in- tense d'apparition récente.	Tr	+++	+	2	Résolution complète au bout d'un jour.	Cl	—	G	
74	MAMAN ADAMOU Datche Magaria	g/9 mois	Syndrome méningé ancien avec cachexie et déshydra- tation intense.	Op	++	—	0,5	Résolution au 3 ^e jour; améloration rapide.	Cl	—	G	
75	ABDOU ADAMOU Savoya Bande	H/16	Syndrome méningé grave avec état délirant.	Pu	+++	+++	2,5 C	Évolution vers le coma. Décès 24 heures après l'admission.			DCD	
76	LARE SODE Kaba Bande	F/22	Syndrome méningé évoluant depuis 5 jours.	Pu	+++	++	2,5 C	Amélioration lente; résolution au 5 ^e jour.	Cl	—	G	
77	RAIBA ALASSA Kaba Bande	f/4	Syndrome méningé d'intensité moyenne évoluant depuis 2 jours; déshydratation.	Tr	++	+	1,5	Résolution au 4 ^e jour.	Cl	—	G	Ouite aiguë bilatérale
78	SARATOU KALFA Magaria Magaria	f/8	Syndrome méningé évoluant depuis 2 jours avec état fébrile.	Tr	++	+	2	Résolution au 4 ^e jour.	Cl	—	G	
79	ИВАННИМ СОУЛЕ Bouloulao Magaria	g/11 mois	Syndrome méningé évoluant depuis 5 jours avec hypo- tonie marquée.	Tr	+++	+	0,5	Résolution au 2 ^e jour.		Ponction blanche	G	
80	OUSSMAN OUSMAN Babaroua Bande	H/40	Syndrome méningé avec état délirant et convulsions sub- intrantes.	Tr	++	+	2,5	Évolution vers le coma profond; dé- cès à la 24 ^e heure.			DCD	
81	MAOOU LEKO Niouare Magaria	g/15	Syndrome méningé intense avec violente agitation psy- cho-motrice.	Pu	+++	++	2,5 C	Amélioration lente résolution au 5 ^e jour.	Dep	+	G	L. C.-R. normal au 7 ^e jour
82	OUSSENI SOUMA Nazouga Magaria	g/7	Syndrome méningé peu in- tense; état précomateux et attente de l'E. G.	Pu	+++	+	2 C	Agitation et délire jusqu'au 3 ^e jour; résolution au 4 ^e jour.	Cl	—	G	

N°	État civil		A l'entrée				Sulfaméthoxy- pyridazine (en g)	Au 5 ^e jour		Au 8 ^e jour	Observations	
	Nom, Prénom Village Canton	Age	Signes cliniques	L. C.-R.				Évolution	L. C.-R.			
				Aspect	Polyneur.	Ex. direct	Culture		Aspect	Polyneur.	Ex. direct	Culture
83	Abou Ali Bouje Baki Magaria	g/9	Syndrome méningé évoluant depuis 3 jours avec agitation et délire; E. G. atteint.	Pu	++ ++	++	++	2 C	Cl	—	—	G
84	Abou Driso Foudeh Magaria	g/4	Syndrome méningé évoluant depuis 3 jours avec agitation psycho-motrice.	Tr	++ ++	++	++	1,5	Cl	—	—	G
85	Driso Ali Foudeh Magaria	H/45	Syndrome méningé d'inten- sité moyenne évoluant de- puis 2 jours.	Tr	++ ++	++	++	2,5	Cl	—	—	G
86	IBRAHIM MAGA Magaria Magaria	H/45	Syndrome méningé d'inten- sité moyenne évoluant de- puis 3 jours.	Tr	++ ++	++	++	2,5	Cl	—	—	G
87	OUARSO LAKALI Ara Bande	g/9	Syndrome méningé évoluant depuis 2 jours.	Pu	++ ++	++	++	2	Cl	—	—	G
88	MAMAN ABRAM Ara Bande	g/5	Syndrome méningé avec état subcomateux évoluant de puis 2 jours.	Pu	++ ++	++	++	1,5	Cl	—	—	G
	ZENABOU		Syndrome méningé caracté-									

Arthrite
du genou
gauche

91	ADIZA Aramia Bande	f/12	Syndrome méningé d'inten- sité moyenne et d'appari- tion récente.	Op	++	—	2	Résolution complète au 3 ^e jour.	Cl	—	G
Abréviations utilisées dans ce tableau Liquide céphalo-rachidien Cl : clair eau de roche Hem : hémorragique Dep : dépoli Op : opalescent Tr : franchement trouble Pu : purulent Traitement C : cortisone injectable Dor : Dornokinase intra-rachidienne Évolution E. O. : en observation G : guéri DCD : décédé.											

TABLEAU II

Diagnostic bactériologique des cas étudiés.

Liquide céphalo-rachidien	Cas	Examen direct		Culture positive
		Poly-nucléaires	Méningocoques	
Liquides clairs.	3	1	1	2
Liquides opalescents et troubles. . .	66	66	52	7
Liquides purulents	22	22	18	2
Total général.	91	89	71	11

TABLEAU III

Classification clinique à l'entrée.

	Aspect neurologique	Cas	Guérison	Décès	T. L.
<i>Groupe I</i> Syndrome méningé pur	— Syndrome méningé fruste ou d'apparition récente	22	22	0	
	— Syndrome méningé typique évoluant depuis moins de 8 jours	38	36	2	3,3 0/0
	— Syndrome méningé évoluant depuis plus de 8 jours. . . .	1	1	0	
		61	59	2	3,3 0/0
<i>Groupe II</i> Syndrome d'atteinte encéphalitique associée	— Crises convulsives subintrantes	9	6	3	
	— Agitation psycho-motrice intense	9	7	2	
	— Coma ou précoma.	11	11	0	
	— Méningite cachectisante. . . .	1	1	0	
		30	25	5	16,6 0/0
	Total général	91	84	7	7,7 0/0

T. L. = Taux de létalité = Pourcentage des décès/cas traités.

La seule question que nous voudrions envisager ici est celle des médications adjuvantes, et en tout premier lieu, celle de la cortisone.

TABLEAU IV

Répartition des cas traités par âge et par sexe.

Groupes d'âge	Sexe féminin			Sexe masculin			Deux sexes		
	Cas	Décès	T. L.	Cas	Décès	T. L.	Cas	Décès	T. L.
0 à 1 an	1	0	0	2	0	0	3	0	0
2 à 4 ans	6	0	0	8	1	12,5	14	1	7,1
5 à 15 ans	24	2	8,3	30	1	3,3	54	3	5,5
Total enfants	31	2	6,4 0/0	40	2	5 0/0	71	4	5,6 0/0
Adultes	3	0	0	17	3	17,6 0/0	20	3	15 0/0
Total général	34	2	5,8 0/0	57	5	8,8 0/0	91	7	7,7 0/0

T. L. = Taux de létalité = Pourcentage des décès/cas traités.

TABLEAU V

Traitement par la sulfaméthoxyypyridazine per os.
Données cliniques.

	Aspect neurologique	Cas	Guérison	Décès	T. L.
<i>Groupe I</i> Syndrome méningé pur	— Syndrome méningé fruste ou d'apparition récente	13	13	0	
	— Syndrome méningé typique évoluant depuis moins de 8 jours	35	33	2	
	— Syndrome méningé évoluant depuis plus de 8 jours	4	4	0	
		52	50	2	4 0/0
<i>Groupe II</i> Syndrome d'atteinte encéphalitique associée	— Crises convulsives subintrantes	1	1	0	
	— Précoma	1	1	1	
	— Méningite cachectisante	1	1	0	
		3	2	1	33 0/0
	Total général	55	52	3	5,4 0/0

T. L. = Taux de létalité = Pourcentage des décès/cas étudiés.

Nous avons été conduit à prescrire des injections de cortisone allant de 100 à 400 mg. par jour suivant l'âge du sujet, pendant les tout premiers jours du traitement (de 1 à 3 jours), en vue d'aider l'organisme dans sa lutte contre le stress infectieux et contre l'agression climatique sévère.

Trente-cinq malades sur 91 bénéficièrent de cette médication ; nous avons eu l'impression clinique qu'elle leur a permis de franchir plus aisément le cap critique des trois premiers jours de la maladie. Mais elle n'est pas strictement indispensable, puisque 2 malades sur 3 ne reçurent pas de cortisone, et n'en guérèrent pas moins. L'influence de la corticothérapie sur la létalité n'est pas significative, puisque dans notre série, parmi les 7 décès notés, 3 avaient reçu de la cortisone et 4 n'en avaient pas reçu.

RÉSULTATS DE LA THÉRAPEUTIQUE

Les résultats se sont montrés favorables pour l'ensemble de l'expérimentation, comme ils l'avaient été pour la première série de cas traités, puisque 84 malades sur 91 ont guéri de leur méningite, avec pratiquement pas de séquelles définitives.

L'évolution clinique de la méningite ainsi traitée est remarquablement uniforme : la chute thermique se produit en 24-48 heures, l'état général s'améliore nettement dès le troisième jour, et la plupart de nos observations notent que le syndrome méningé a pratiquement disparu aux environs du quatrième jour. Nos malades pouvaient, dans la plupart des cas, rejoindre leur foyer au huitième jour après l'injection thérapeutique unique.

Pour quelques malades, l'évolution vers la récupération complète fut retardée par des complications infectieuses ou neurologiques, mais qui n'entraînèrent pas (sauf dans l'observation 22), la nécessité de réitérer les injections de sulfaméthoxyypyridazine ou de faire appel à d'autres sulfamides ou antibiotiques : des arthrites, en général des poignets ou des genoux, furent notées dans les observations 11, 17, 57 et 86 ; le malade 22 présenta un tableau de bronchopneumonie septique à la suite de la pénétration de vomissements dans son arbre pulmonaire ; le malade 77 fit une otite bilatérale ; on assista chez les malades 21, 61 et 66, à des manifestations transitoires caractérisées respectivement par un déficit moteur prédominant au membre supérieur droit, une hypertonie généralisée et une amaurose bilatérale. Toutes ces complications rétrocedèrent plus ou moins rapidement, mais spontanément.

Sur le plan biologique, l'évolution favorable du L. C.-R. suivit un cours parallèle à celui de l'amélioration clinique : dans la quasi-

totalité des cas, le L. C.-R. était redevenu normal à la ponction lombaire de contrôle pratiquée systématiquement le cinquième jour : son aspect macroscopique était clair, et il ne contenait plus de polynucéaires ni de méningocoques à l'examen direct ; les 12 fois où l'on pratiqua une culture du L. C.-R. prélevé au cinquième jour après l'injection de sulfaméthoxypyridazine, cette culture demeura négative. Toutefois, dans les observations 26, 34, 51, 66 et 81, le L. C.-R. était encore légèrement dépoli au cinquième jour, et franchement trouble dans l'observation 62 ; mais une nouvelle ponction lombaire de contrôle, pratiquée entre le septième et le dixième jour montra dans tous ces cas une normalisation complète du L. C.-R.,

Nous concluons donc que dans cette série de cas le pourcentage global des guérisons cliniques et biologiques s'élève à 92,3 0/0.

ANALYSE DE LA LÉTALITÉ

Le nombre total des malades décédés après cette thérapeutique s'élève à un total de 7 pour 91 sujets traités, soit un pourcentage global de létalité de 7,7 0/0.

Le tableau IV nous montre que, compte tenu du nombre relativement faible des observations, ce sont les adultes qui ont présenté un taux de létalité le plus élevé (15 0/0), et que le sexe masculin a, comme il est classique, moins bien supporté la maladie (8,8 0/0 contre 5,8 0/0).

Mais c'est dans la gravité de l'état clinique du malade à l'entrée que nous allons trouver les raisons de l'évolution fatale de la maladie chez certains sujets. Le tableau III distingue, comme nous l'avons vu, les patients en deux groupes : ceux qui ne présentent qu'un syndrome méningé pur, et ceux qui y associent des signes d'atteinte encéphalitique.

Dans le premier groupe, nous ne relevons que 2 décès sur 61 malades traités, soit 3,3 0/0 de létalité. Dans le deuxième groupe la létalité s'élève à 16,6 0/0, puisque 5 malades sur 30 sont morts. L'atteinte de l'encéphale dans toutes les méningites, y compris le M. C.-S., est de mauvais pronostic, par suite du bouleversement profond qu'elle entraîne, dans les fonctions neuro-végétatives en particulier ; il est cependant curieux de noter que, dans notre série, les 11 malades entrés dans un coma plus ou moins profond ont tous guéri, alors que ce sont les malades présentant une irritation corticale, objectivée par des crises convulsives ou une agitation psycho-motrice intense qui ont payé le plus lourd tribut à la méningite, puisque, dans ce groupe de malades, nous relevons 5 morts pour 18 cas ; tout se passe comme si l'état de coma, lorsqu'il n'est pas entrecoupé de crises

convulsives, mettait le malade dans une sorte d'hibernation qui lui permet d'épargner ses forces, alors que l'agitation psycho-motrice et les crises convulsives obèrent lourdement le potentiel de résistance de ces sujets.

Parmi ces 7 décès, il nous faut maintenant distinguer ceux qui se sont produits précocement, donc avant que la thérapeutique n'ait eu le temps d'opérer, de ceux qui sont survenus plus tardivement ; 3 malades sont morts dans les 6 heures qui ont suivi leur admission, 3 autres le jour suivant, et un dernier au quatrième jour. Nous pouvons avancer que seuls ces 4 malades représentent des échecs vrais de la méthode. Reste à savoir si le résultat aurait été différent avec le traitement classique, qui compte lui aussi, des échecs (22).

Enfin, nous devons faire entrer en ligne de compte l'aggravation des conditions climatiques qui s'est nettement manifestée pendant la deuxième partie de notre expérimentation clinique ; « l'index climatique mensuel » (I. C. M.), qui exprime la valeur chiffrée du « confort climatique » est passé de 10 à 18 de mars à avril 1961, avec des températures maxima sous abri de 43° C certains après-midi ; ces observations sont susceptibles d'expliquer, dans une certaine mesure, le fait que 2 malades sur 44 sont morts au cours de la première partie de notre expérimentation (mars), alors que 5 malades sur 47 sont morts dans la deuxième (avril) (17).

CONCLUSIONS TIRÉES DE L'EXPÉRIMENTATION CLINIQUE

Le pourcentage de guérisons cliniques et biologiques de 92,3 0/0 que nous avons observé après une injection unique de sulfaméthoxy-pyridazine par la voie intramusculaire, peut être considéré comme favorable, puisque P. MOZZICONACCI et F. GIRARD (23) donnent des pourcentages de 81 0/0, en milieu hospitalier, avec le traitement classique, utilisant les antibiotiques à large spectre ; P. CHASSAGNE et Y. GAGNOUX (7) font état de pourcentages de guérison variant entre 84 et 91 0/0, en France, suivant les années et la précocité de l'hospitalisation ; nous-même, au cours de cette épidémie du Niger, avons utilisé la thérapeutique classique de la M. C.-S. (sulfamides *per os* et injectables, pénicilline G et retard, poursuivis de 5 à 8 jours), pour le traitement des méningitiques que nous ne pouvions évacuer, et ce, avec un pourcentage de guérison de 93,1 0/0 sur 217 cas (17). Nous estimons donc que notre méthode, en 1961 au Niger, s'est montrée sur le plan clinique, aussi efficace que le traitement classique, avec l'avantage d'une très grande simplicité.

Pour quelles raisons avons-nous choisi la sulfaméthoxypyridazine

pour réaliser cette thérapeutique *a minima* ? Tout d'abord parce qu'il s'agissait d'un sulfamide, et que les sulfamides nous ont constamment donné de bons résultats dans le traitement de la M. C.-S. en Afrique (21). Ensuite, parce que nous connaissions, grâce à divers travaux (3) (9) (10) (18) (20) (24) (27) (28) (31) (32) (34) (35) (36) (37) (38) (39), la lenteur de son élimination, quelle que soit la voie d'introduction, et par conséquent la rémanence de son action chimiothérapique ; sachant que des sulfamidémies libres de 30 mg./litre après 24 heures, et de 18 mg./litre après 48 heures avaient été observées (37) après l'introduction d'une dose unique de 1 g. seulement de sulfaméthoxypyridazine dans l'organisme, nous pouvions légitimement espérer que le maintien d'un niveau plus important encore de ce sulfamide dans le sang pendant deux jours, sinon trois (*) serait susceptible d'entraîner la guérison de la méningite, à la condition toutefois que la sulfaméthoxypyridazine soit active contre le méningocoque, et qu'elle veuille bien passer la barrière méningée d'une façon satisfaisante.

Nous n'avions, pour répondre rapidement à ces questions, que le moyen de l'expérimentation clinique, faute de temps et de laboratoire sur place ; il nous fallait vérifier d'abord notre hypothèse de travail sur le plan clinique, l'explication biologique du phénomène ne pouvant nécessairement survenir que dans un deuxième temps.

Nous avons donc dans une première étape, traité les méningitiques non vomisseurs par des comprimés de sulfaméthoxypyridazine (sultirène Spécia) à la dose de 30 mg./kg. de poids pour la dose de charge, suivie de 4 à 7 jours de traitement à la dose quotidienne de 15 mg./kg. de poids, approximativement ; ce qui correspond à 2 g. chez un adulte, suivis de 1 g. pendant 4 à 7 jours. Le tableau V rend compte des résultats observés, soit 96 0/0 de guérisons dans les « bons cas », 94,6 0/0 globalement ; les 3 cas du groupe II étaient des mauvaises indications du traitement *per os*.

Encouragés par ces résultats, nous sommes alors passés à l'expérimentation clinique par l'injection intramusculaire unique qui fait l'objet essentiel de ce travail.

Puis nous avons adressé à M. Y. CHABBERT les souches de méningocoques que nous avons isolées dans le L. C.-R. de nos malades du Niger, en vue d'étudier leur sensibilité à la sulfaméthoxypyridazine et de déterminer la concentration minima active de ce sulfamide

(*) Nous avons eu connaissance par la suite que des sulfamidémies libres beaucoup plus importantes, dépassant largement 100 mg./l. pendant les premières 36 heures, et se prolongeant substantiellement (20 mg./l.) jusqu'au 5-6^e jour avaient été observées avec une dose unique de 2 g. (P. RENTCHNICK (30) cité par WALTER (40)). Voir plus loin les détails donnés par Y. CHABBERT et la courbe de sulfamidémie (fig. 3) empruntée à l'article de A. M. WALTER (40).

susceptible de les inhiber ; en même temps, nous lui adressions 17 lots de L. C.-R. de méningitiques traités par notre méthode ; dans 11 cas, le L. C.-R. avait été prélevé à des intervalles réguliers de temps entre la 12^e et la 72^e heure après l'injection unique ; dans 4 cas la soustraction avait eu lieu au 4^e ou au 5^e jour ; 2 lots ne purent être exploités pour des raisons diverses ; il s'agissait, on le devine, grâce au dosage de la sulfaméthoxypyridazine restante dans le L. C.-R., de déterminer la cinétique de ce sulfamide dans le L. C.-R., de voir dans quelles proportions il franchissait la barrière méningée, et combien de temps il persistait dans le L. C.-R.

Ces deux aspects du problème vont être maintenant abordés.

II. — Sensibilité à la sulfaméthoxypyridazine de 20 souches de méningocoques isolées au Niger en 1961 (Y. CHABBERT).

TECHNIQUE : Nous avons utilisé la technique des dilutions sériees en gélose.

Milieu : Macération de viande 1.000 ml., phosphate disodique 2 g., chlorure de sodium 3 g., glucose 1 g., gélose 15 g ; pH 7,4.

Le milieu fondu et ramené à 45° C, est additionné de 10 0/0 d'une solution de globules rouges hémolysés de cheval à 20 0/0.

Sulfamides : Les solutions aqueuses de sulfaméthoxypyridazine sont incorporées sous un volume de 2 ml. à 18 ml. de milieu. La gamme réalisée s'étend de 0,07 à 10 µg./ml.

Inoculum : Une émulsion épaisse d'une culture de 48 heures sur gélose ascite de méningocoques est diluée au 1/10 et au 1/100 en bouillon ordinaire. Ces dilutions sont ensemencées sous forme d'une strie de 5 cm. de long avec une pipette Pasteur légèrement rodée et remplie par capillarité.

Lecture : Après 48 heures de culture à 37° C sous une atmosphère de 5 0/0 de CO₂, on lit la première concentration qui inhibe complètement la croissance.

RÉSULTATS : Les résultats donnent l'inhibition complète obtenue après 48 heures de culture (tableau VI).

Toutes les souches sont inhibées par 2 µg. 5/ml. La majorité des souches sont inhibées par des concentrations de l'ordre de 0,3-0 µg. 6/ml. Les pourcentages cumulés portés en fonction des concentrations minima inhibitrices sur papier probabilité logarithme s'inscrivent sous forme d'une droite dont la valeur 50 correspond à 0 µg. 25/ml. (fig. 1).

TABLEAU VI

Méningocoques Niger 1961 (20 souches)		Concentrations minima inhibitrices $\mu\text{g./ml.}$					
		0,07	0,15	0,3	0,6	1,2	2,5
Inoculum 1/10	Nombre.	—	5	7	6	2	—
	Pourcentage	0	25	35	30	10	0
	o/o cumulé.	0	25	60	90	100	—
Inoculum 1/100	Nombre.	—	2	7	6	5	—
	Pourcentage	—	10	35	30	25	0
	o/o cumulé.	—	10	45	75	100	—

Dans ces conditions le staphylocoque 209 P est inhibé par 5 $\mu\text{g./ml.}$ avec un inoculum 10^6 bactéries/ml.

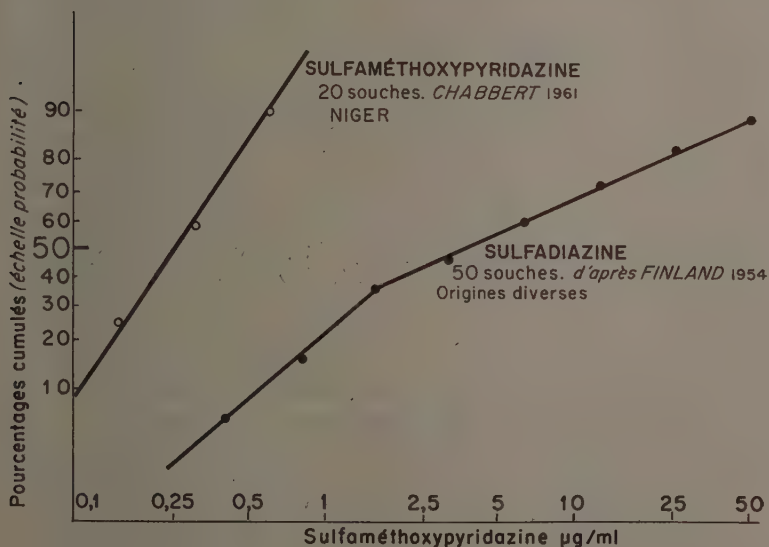


Fig. 1.

DISCUSSION : Une première remarque s'impose en ce qui concerne la dispersion des résultats. Les suspensions de méningocoques comprennent des proportions de bactéries viables qui sont très difficiles

à connaître. La sensibilité des bactéries aux sulfamides est très variable suivant l'inoculum (6). BEN DEL LOVE et FINLAND (1), titrant la sensibilité de 9 souches de méningocoques, trois fois en un mois d'intervalle, observent « de considérables variations dans les tests faits avec quelques-unes des souches en différentes occasions sur le même milieu ». Ces différences suivant l'inoculum apparaissent nettement dans les deux parties du tableau VI. La figure 1 montre que nos résultats se répartissent suivant une droite qui indique qu'ils sont normalement distribués. Ces chiffres peuvent donc refléter les hasards du dosage aussi bien que de faibles différences entre les souches.

Sur cette même figure, nous avons disposé les résultats obtenus par BEN DEL LOVE et FINLAND (1) avec la sulfadiazine et 50 souches d'origines et de types différents. La distribution n'est plus normale et la dispersion est considérable ; il existe même 12 0/0 de souches non inhibées par 100 $\mu\text{g.}/\text{ml.}$ et qui peuvent être considérées comme résistantes à la sulfadiazine.

Par une technique différente en milieu liquide, ROUX et CHEVÉ (33) en 1941 avaient trouvé des C. M. entre 20 et 50 $\mu\text{g.}/\text{ml.}$ de 1162 F. FUST et coll. (11) trouvent pour la sulfamédiazine un chiffre du même ordre, 1 $\mu\text{g.}$ 68/ml.

Une comparaison entre l'activité de la sulfaméthoxyypyridazine et de la sulfadiazine n'a pas été faite en dilution. Mais par la méthode des disques, les 20 souches étudiées ici se sont montrées également très sensibles à la sulfaméthoxyypyridazine, au sulfathiazol, à la sulfadiazine, au sulfaméthoxythiodiazole.

On peut admettre que les souches isolées au Niger en 1961 sont parmi les souches les plus sensibles aux sulfamides en général et que des concentrations inférieures à 2 $\mu\text{g.}$ 5/ml. (2 mg. 5/l.) sont susceptibles de les atteindre.

III. — Passage de la sulfaméthoxyypyridazine dans le liquide céphalo-rachidien de 11 sujets atteints de M. C.-S. après une dose unique de 2-2,5 g. par la voie intramusculaire (Y. CHABBERT).

TECHNIQUE : Les liquides céphalo-rachidiens ont été prélevés après l'injection unique à des temps divers, à Magaria, au Niger, et expédiés par avion à Paris. Malgré la longueur du voyage la presque totalité des échantillons présentait un aspect normal. Une diminution de la teneur en sulfamide pourrait s'être produite.

Le dosage du sulfamide libre a été effectué par la technique de

BRATTON et MARSHALL (5) avec les modifications apportées par J. TRÉFOUËL.

RÉSULTATS : Les résultats observés chez 11 des malades sont figurés sur le tableau VII et la figure 2. Chez 7 d'entre eux, une courbe complète a été obtenue.

TABLEAU VII

*Concentration de la sulfaméthoxypyridazine
dans le liquide céphalo-rachidien.*

MALADES				SULFAMÉTHOXYPYRIDAZINE µg./ml.			
N°	Age	Poids	Dose I. M.	12 heures	24 heures	36 heures	72 heures
62	16	51	2,5	27,5	12,5	11,5	4,5
64	15	50	2,5	57,5	30	17,5	—
65	26	56	2,5	22,5	23	—	—
66	22	54	2,5	55	37,5	17,5	—
67	28	56	2,5	21,5	29	19,5	12,5
71	14	40	2	15	16	13	9,5
72	25	58	2,5	21,5	16	14	5
73	12	30	2	52,5	31,5	21,5	9,5
76	22	41	2,5	58	25	15	7
80	40	52	2,5	55	52	—	—
81	15	32	2,5	90	55	28	12,5
Moyennes				43,2	29,7	14,3	8,8

La moyenne des concentrations observées a été de 43 µg./ml. 2 après 12 heures, 29,7 après 24 heures, 14,3 après 36 heures et 8,8 après 72 heures (3 jours). Des prélèvements faits 4 et 5 jours après l'injection chez 4 malades n'ont pas montré de sulfamide.

La dispersion des résultats est assez grande, surtout après 12 et 24 heures après l'injection. Il n'y a pas de corrélation significative entre les taux observés et les doses par kilogramme de poids des malades. Les variations sont donc des variations de perméabilité méningée. A noter cependant que le malade n° 81 qui a reçu 2 g. 5

et ne pesait que 32 kg., a montré une sulfamidorachie supérieure aux autres.

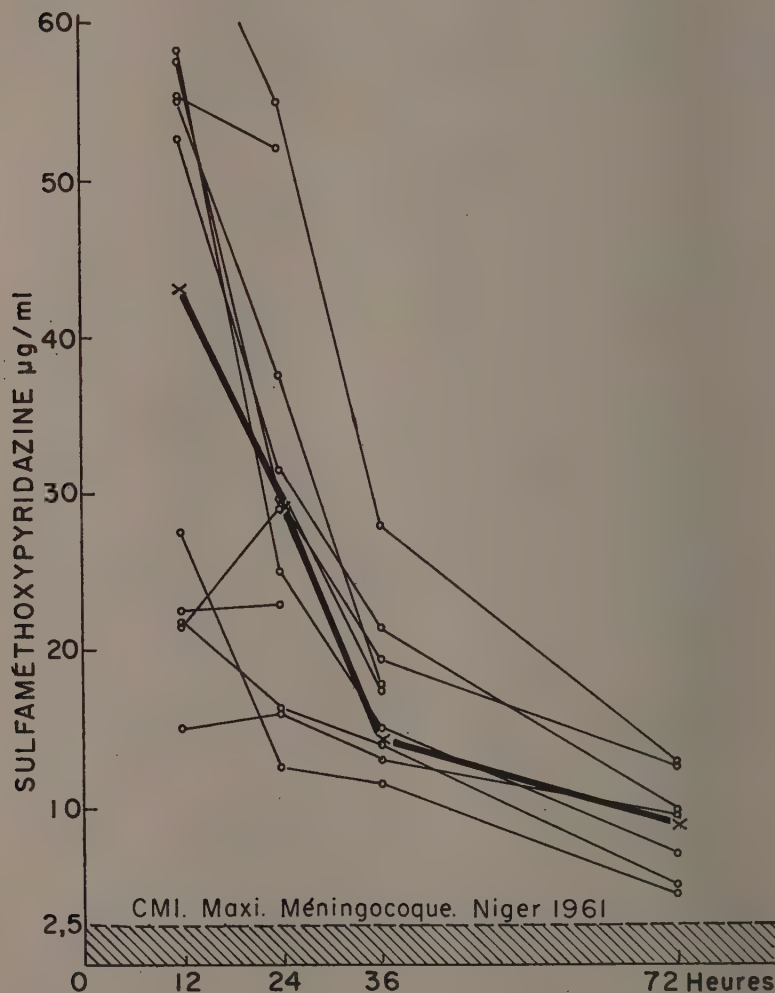


Fig. 2.

DISCUSSION : Deux problèmes se posent : le premier est celui des valeurs de sulfamidorachie observées avec la sulfaméthoxypyridazine, le second celui de la comparaison de ces taux avec ceux de la sensibilité des souches de méningocoques isolés chez les malades.

1° Pour une dose unique de 2 g., WALTER (40) donne une courbe d'élimination de la sulfaméthoxypyridazine d'où l'on peut tirer des taux sanguins de sulfamide libre de 200 $\mu\text{g./ml.}$ après 12 heures,

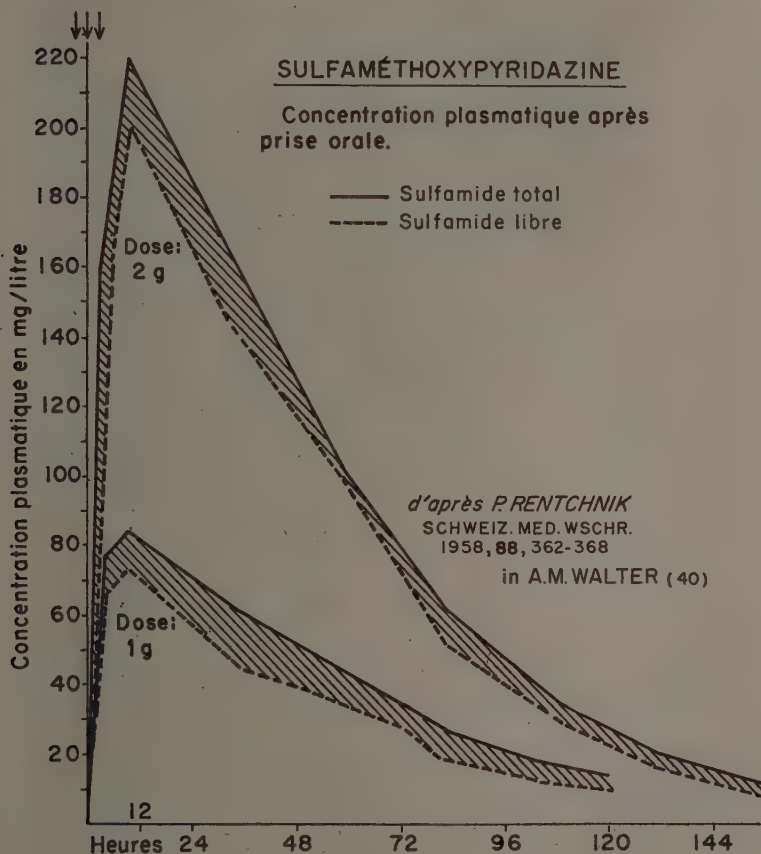


Fig. 3.

160 après 24 heures, 120 après 36 heures et 70 après 72 heures. Ces doses sont, du reste, près de 3 fois supérieures à celles obtenues avec 1 g. (C. V. PRYLES et M. FINLAND (29)).

Le passage dans le liquide céphalo-rachidien a été étudié chez le chien par LITCHFIELD (19), qui observe un rapport de 0,3 pour la sulfadiméthoxypyridazine, contre 0,5 pour la sulfadiazine et 0,1 pour

la sulfadiméthoxine. Mais, d'autre part, BOGER (2) chez l'homme, donne comme résultat une concentration sanguine de 230 $\mu\text{g.}/\text{ml.}$, 6 heures après une prise de 2 g. et 12 $\mu\text{g.}/\text{ml.}$ dans le liquide céphalo-rachidien. BOGER admet le rapport de 0,05 pour la diméthoxy-pyridazine et de 0,1 pour la sulfadiazine, mais antérieurement EGGER (8) avait donné des rapports de 0,5 à 0,8 pour la sulfadiazine chez les sujets atteints de méningite.

Si l'on rapporte les chiffres moyens que nous avons obtenus, aux chiffres de sulfamidémie cités par WALTER (40), on obtient des rapports de 0,2 dans les 24 premières heures et de 0,1 ensuite. Étant donné qu'il s'agit ici de malades atteints de méningite ces rapports sont vraisemblables. Cependant pour obtenir une sulfaminorachie suffisamment élevée, des doses de 2 g. semblent nécessaires.

2° Nous avons vu que la sensibilité des 20 souches de méningocoques isolées de ces malades, que nous avons étudiées, se situe entre 0,15 et 1 $\mu\text{g.}/2/\text{ml.}$ de sulfaméthoxypyridazine. On peut dire qu'une concentration de 2 $\mu\text{g.}/5/\text{ml.}$ de sulfaméthoxypyridazine est sûrement inhibitrice pour les souches de l'épidémie du Niger 1961 étudiées ici.

Si l'on rapproche ce chiffre de ceux de la sulfamidorachie, on voit que, avec une dose de 2-2 g. 5 I. M. de sulfaméthoxypyridazine, on obtient pendant plus de 72 heures (3 jours) un taux rachidien très supérieur à la sensibilité des souches. Ces résultats de laboratoire sont en accord avec les résultats cliniques obtenus.

IV. — Discussion et conclusions d'ensemble.

De l'expérimentation clinique on peut retenir que la méthode de l'injection unique de sulfaméthoxypyridazine a donné des résultats au moins aussi bons que le traitement classique, au cours d'une épidémie de M. C.-S. en 1961 au Niger. Ses avantages sur le plan de la médecine des collectivités sont évidents, par suite de la grande simplicité de l'acte thérapeutique.

L'expérimentation biologique nous a donné les raisons de ce succès : les 20 souches de méningocoques isolées au Niger du L. C.-R. de méningitiques, se sont révélées très sensibles aux sulfamides, et en particulier une concentration de sulfaméthoxypyridazine supérieure à 2 mg. 5/l. est susceptible de les atteindre. Or, l'étude du passage de la sulfaméthoxypyridazine dans le L. C.-R. de 11 méningitiques nous a montré que ce sulfamide passe dans le L. C.-R. à des concentrations très élevées (43 mg. 2/l. en moyenne à la 12^e heure, 29,7 à la 24^e heure, 14,3 à la 36^e heure) et qu'à la 72^e heure, il persiste encore dans le L. C.-R. des concentrations de sulfaméthoxy-

pyridazine (8 mg. 8/l.) plus de trois fois supérieures à la concentration minima sûrement active de ce sulfamide (2 mg. 5/l.). D'où l'on peut conclure que pendant 3 jours au moins, grâce à une dose unique au départ de 45 à 70 mg./kg. de poids corporel, injectée par la voie intramusculaire, le méningocoque intrarachidien est soumis à une action bactériostatique continue, qui explique les bons résultats cliniques observés.

Les rares échecs observés (7,7 0/0) reconnaissent d'autres causes qu'une insuffisance de la chimiothérapie ; nous n'en voulons pour preuve que les observations 65 et 80, concernant des malades décédés respectivement 4 jours et 24 heures après l'injection thérapeutique : dans les deux cas, il y avait dans le L. C.-R. des taux de sulfaméthoxypyridazine à la 24^e heure, respectivement de 23 et 53 mg./l., soit au moins 10 et 20 fois la concentration minima sûrement active (tableau VII).

La seule question qui puisse, à notre avis, se poser concernant cette méthode est celle de son extrapolation à d'autres épidémies de M. C.-S., survenant en d'autres lieux, et causées par d'autres souches de méningocoques ; en un mot, cette méthode est-elle susceptible d'applications étendues dans ce domaine, ou bien s'agit-il d'un heureux concours de circonstances limité à l'épidémie nigérienne ?

Un premier point semble définitivement acquis ; c'est celui du passage et de la concentration de la sulfaméthoxypyridazine dans le L. C.-R. des méningitiques et de la persistance de taux élevés de ce sulfamide dans le L. C.-R., jusqu'au 3^e jour qui suit l'injection unique ; il s'agit d'une donnée d'ordre général, liée à la constitution chimique du composé et à la perméabilité de la méninge enflammée ; on ne voit pas sous quelles influences ces deux facteurs pourraient varier.

Le deuxième point est celui de l'éventualité de la rencontre de souches de méningocoques moins sensibles à ce sulfamide, soit spontanément, soit après un laps de temps plus ou moins long, succédant à l'emploi généralisé de ce médicament. C'est une objection logique. On peut cependant remarquer que, bien que les sulfamides soient employés largement dans la thérapeutique de la M. C.-S. en Afrique depuis de longues années (21), nos 20 souches, testées par la méthode des disques, ont montré une sensibilité très grande à tous les sulfamides essayés, à savoir la sulfaméthoxypyridazine, le sulfathiazol, le sulfadiazine, le sulfaméthoxythiodiazole. D'autre part, sur le plan clinique, les sulfamides courants, tels que la thiazomide, la sulfadiazine, le dagélan et le septoplax nous ont montré la même activité thérapeutique dans la M. C.-S. qu'ils avaient il y a 10 ans. Enfin, les épidémies de M. C.-S. africaine, étant par

nature « vagabondes », frappant rarement deux années de suite aux mêmes endroits, ce dernier caractère ne crée pas des conditions favorables à la sélection de souches chimio-résistantes.

Quoi qu'il en soit, la conclusion qui s'impose est celle de la poursuite de l'expérimentation en des lieux géographiquement éloignés et à des moments variés de la vague épidémique ; si des résultats favorables sont rapportés partout et en tous temps, la généralisation de la méthode aurait d'heureux effets sur la létalité par M. C.-S. parmi les populations rurales de l'Afrique.

Cette technique de l'injection unique de sulfaméthoxy-pyridazine peut d'ailleurs être améliorée. Tout d'abord la posologie semble pouvoir être sensiblement augmentée sans danger, au cas où l'on redouterait d'être en présence d'une souche de méningocoques plus résistants ; nous avons vu plus haut que les taux de sulfamidémie libre étaient au moins triplés lorsqu'on doublait la dose de sulfaméthoxy-pyridazine injectée (2 g. au lieu de 1 g.) ; par ailleurs, le produit apparaît comme dénué de toxicité aux environs des doses que nous avons employées, et les risques de cristallurie sont réduits, du fait des modalités de son élimination urinaire lente.

On peut, d'autre part, se demander si 3 jours de sulfamidémie et de sulfamidorachie, bien que largement au-dessus des niveaux actifs sur le méningocoque, sont suffisants pour détruire le germe (comme nous le pensons) ; dans l'opinion négative, on pourrait envisager d'utiliser une préparation injectable contenant à la fois de la solution aqueuse (celle que nous avons employée) et une suspension de sulfaméthoxy-pyridazine, avec laquelle LANGUILLON, CLARY et PICART (13) ont obtenu des sulfamidémies supérieures à 25 mg./l. pendant 7 jours.

Enfin la dernière question qui se pose est celle de la corticothérapie par la voie intramusculaire systématiquement associée à l'injection de sulfaméthoxy-pyridazine (23) (25) (26) ; bien que nous ne puissions chiffrer, comme nous l'avons dit, le bénéfice de la corticothérapie dans le traitement de la M. C.-S., nous avons cependant retiré de notre expérimentation clinique la forte impression qu'elle est favorable à une récupération plus rapide de l'état général du malade. Il est, peut-être, techniquement possible d'adjoindre au sulfamide, dans la même ampoule, une préparation-retard de cortisone à la dose de 100 mg./g. de sulfaméthoxy-pyridazine.

Dans l'optique qui est la nôtre et qui a présidé à la mise en œuvre de la méthode que nous proposons, l'idéal serait constitué par une seringue ou une « syrette » en plastique, toute montée et stérilisée, ne pouvant servir qu'une fois, et contenant, avec la cortisone, la quantité de sulfaméthoxy-pyridazine appropriée au groupe d'âge du patient ; 5 modèles, de volume progressivement croissant, et

portant imprimée la silhouette caractéristique du patient du groupe d'âge correspondant, pourraient être stockés en temps d'épidémie, non seulement dans tous les dispensaires, mais encore auprès de toute personne suffisamment instruite pour pratiquer correctement une injection intramusculaire. C'est par le moyen d'une thérapeutique simple, précocement appliquée et immédiatement accessible aux habitants des villages les plus lointains de la brousse, que l'on peut espérer réduire dans un premier temps la létalité par méningite cérébro-spinale à méningocoques, en attendant que notre connaissance épidémiologique de cette maladie soit suffisamment accrue pour que nous puissions en envisager la prophylaxie rationnelle.

RÉSUMÉ

Les auteurs rapportent les bons résultats observés dans le traitement de la méningite cérébro-spinale à méningocoques par une technique d'injection intramusculaire unique d'un sulfamide à activité prolongée, la sulfaméthoxypyridazine, à des doses variant entre 0 g. 50 et 2 g. 5 suivant l'âge apparent du sujet.

91 malades furent soumis à cette thérapeutique (61 méningites communes, 30 avec atteinte encéphalitique associée). 84 malades guérirent et parmi eux 11 méningitiques comateux. Dans tous les cas, le liquide céphalo-rachidien était redevenu normal entre le 5^e et le 8^e jour.

L'étude du passage et de la persistance de ce sulfamide dans le L. C.-R. des malades leur a montré qu'il existe dans les trois jours qui suivent l'injection unique, des concentrations élevées de sulfaméthoxypyridazine libre, dans le L. C.-R.

A savoir :

43 mg. 2/l. après 12 heures
29 mg. 7/l. après 24 heures
14 mg. 3/l. après 36 heures
8 mg. 8/l. après 72 heures (3 jours).

Or, les 20 souches que les auteurs ont isolées au cours de l'épidémie du Niger en 1961 se sont montrées sensibles à des concentrations de sulfaméthoxypyridazine minima de 2 mg. 5/l. en moyenne.

La persistance pendant 3 jours dans le L. C.-R. de concentrations de sulfaméthoxypyridazine au moins trois fois supérieures à la concentration minima active contre le méningocoque responsable de cette épidémie, explique les bons résultats cliniques observés.

La méthode décrite présente un intérêt certain pour la lutte

contre les épidémies de M. C.-S. apparaissant au sein de collectivités à faible standing médical et hospitalier, en réduisant l'acte thérapeutique à sa plus grande simplicité. L'expérimentation clinique et biologique doit être poursuivie, afin de s'assurer si cette méthode est susceptible d'être généralisée en tous temps et en tous lieux.

SUMMARY

Clinical and biological data on the treatment
of cerebrospinal meningitis by means of sulfamethoxypyridazine.
Results observed after a single intramuscular injection.

The authors report the good results they obtained in the treatment of meningococcal meningitis by means of a single intramuscular injection of a sulfonamid endowed with prolonged activity: sulfamethoxypyridazine, in doses ranging from 0,5 to 2,5 g. according to the apparent age of the patient. 91 patients were treated. 84 (11 of them were comatous meningitis patients) recovered. In every case the cerebro-spinal fluid became normal between the fifth and the eighth day.

*Travail de l'École d'Application du Service de
Santé des T. D. M. Centre de Recherches (Sec-
tion Microbiologie) et du Laboratoire de l'Hôpi-
tal de l'Institut Pasteur de Paris.*

BIBLIOGRAPHIE

1. BEN DEL LOVE and FINLAND (M.). — *Amer. J. Med. Sci.*, 1954, 228, 534.
2. BOGER (W. P.). — *Antibiot. Annual.*, 1958-1959, 48 New-York Medical Encyclopedia, 1959.
3. BOGER (W. P.), STRICKLAND (C. S.) and GYLFE (J. M.). — *Antibiot. Med.*, 1956, 3, 378.
4. BRANHAM (S. E.). — *Bact. Rev.*, 1940, 4, 59.
5. BRATTON (A. C.) and MARSHALL (E. K.). — *J. Biol. Chem.*, 1939, 128, 537.
6. CHABBERT (Y.), BOYER (F.) et DECHAVASSINE (M.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, 85, 56.
7. CHASSAGNE (P.) et GAGNOUX (Y.). — *Bull. Inst. Nat. Hyg. (Paris)*, 1959, 14, 1037.
8. EGGER (P.). — Schwabe, Basel, 1946.
9. FOERSTER (D. K.), MARTIN (W. J.), MCCUCKIN and NICHOLS (D. R.). — *Proc. Mayo Clin.*, 1956, 31, 678.
10. FRISK (A. R.) and WASSER (A.). — *Antibiot. Annal*, 1957, 424.

11. FUST (B.), BOHAVI (E.), SCHNITZER (R. J.), RIEDER (J.) et STRULER (T. H.). — *Antibiot. Chemother.* (Basel), 8, 32 (Krager, Basel, 1960).
12. JONES (W. F.) and FINLAND (M.). — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1957, 69, 473.
13. LANGUILLON (J.), CLARY (J.) et PICART (P.). — *Méd. Trop.*, 1960, 20, 565.
14. LAPEYSSONNIE (L.). — *Bull. Med. A. O. F.*, 1947, 4, 235.
15. LAPEYSSONNIE (L.). — *Méd. Trop.*, 1961, 21, 172.
16. LAPEYSSONNIE (L.), BONNARDOT (R.), LEFÈVRE (M.) et LOUIS (J.). — *Méd. Trop.*, 1961, 21, 129.
17. LAPEYSSONNIE (L.), BONNARDOT (R.), LEFÈVRE (M.) et LOUIS (J.). — *Méd. Trop.*, 1961, 21, 491.
18. LAVIRON (P.) et SCHNEIDER (J.). — *J. Leprosy*, 1948, 16, 275.
19. LITCHFIELD (J. T., Jr.). — *Antibiot. Chemother.* (Basel), 8, 2 (Krager, Basel, 1960).
20. LITCHFIELD (J. T., Jr.). — 1956, XX^e Congrès International Physiologie, Bruxelles.
21. MACCHIAVELLO (A.), EL SAYED (A.) et RAHMAN (K.). — *Bull. O. M. S.*, 1954, 10, 1.
22. MARTIN (R.) et SUREAU (B.). — *Le traitement moderne des méningites purulentes aiguës*, 1 vol. 245 p., 1948, Flammarion, Paris.
23. MOZZICONACCI (P.) et GIRARD (F.). — *La méningite purulente traitée*. 1 vol. 247 p., 1961, Masson et Cie, Paris.
24. NEIPP (L.) and MAYER (R. L.). — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1957, 69, 448.
25. NELSON (J.) and GOLDSTEIN (N.). — *J. Amer. Med. Ass.*, 1951, 146, 1193.
26. NEWMANN (L. R.). — *J. Amer. Med. Ass.*, 1951, 146, 1229.
27. NICHOLS (R. L.) and FINLAND (M.). — *J. Lab. Clin. Med.*, 1957, 49, 410.
28. NICHOLS (R. L.), JONES (W. F.) and FINLAND (M.). — *Proc. Soc. Exp. Biol.* (N. Y.), 1956, 92, 637.
29. PRYLES (C. V.) and FINLAND (M.). — *Amer. J. M. Sci.*, 1958, 235, 555.
30. RENTCHNICK (P.). — *Schweitz. med. Wschr.*, 1958, 88, 362.
31. ROEPKE (R. R.), MAREN (T. H.) and MAYER (E.). — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1957, 69, 457.
32. ROSS (R.), AHRENS (W. E.) and ZAREMBA (E. A.). — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1957, 69, 501.
33. ROUX (E. T.) et CHEVÉ (J.). — *C. R. Soc. Biol.* (Paris), 1941, 135, 989.
34. SCHNEIDER (J.), LANGUILLON (J.), CLARY (J.), PICART (P.) et BOISSAN (R. H.). — *Méd. Trop.*, 1960, 20, 544.
35. SCHNEIDER (J.), LANGUILLON (J.), CLARY (J.), BOISSAN (R. H.) et PICART (P.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, 53, 173.
36. SCHNEIDER (J.), LANGUILLON (J.) et CLARY (J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, 52, 47.
37. SCHNEIDER (J.). — Communication personnelle, 1961.
38. DE VAUX (L.). — *Bruxelles-Méd.*, 1957, 37, 1957.
39. WALKER (W. F.) and HAMBURGER (M.). — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1957, 69, 509.
40. WALTER (A. M.). — *Antibiot. Chemother.* (Basel), 8, 54 (Krager, Basel, 1960).

QUEL INTÉRÊT PRATIQUE PEUT-ON RETIRER DE LA THERMOMÉTRIE CUTANÉE EN LÉPROLOGIE

Par E. MONTESTRUC et J. C. HYRONIMUS (*)

La thermométrie cutanée dans la lèpre a été assez peu étudiée jusqu'ici. Sans doute, parce que les résultats qui ont été obtenus par les chercheurs ont été assez discordants et, de ce fait, ne présentaient qu'un intérêt pratique très relatif.

Dans son ouvrage tout récent sur l'*Étude des mutilations lépreuses*, MICHEL LECHAT, qui a consacré un très long chapitre à la thermométrie cutanée, conclut ainsi :

« Les cartes thermométriques des mains chez les lépreux indiquent des irrégularités de la vasorégulation chez ces malades, sans qu'il soit possible de systématiser ces irrégularités dès à présent.

« La mesure des écarts de température entre doigts voisins, homologues ou symétriques suggère que l'atteinte est diffuse et déborde largement les zones mutilées.

« Il ne s'agit pas seulement d'un trouble de vasorégulation d'origine locale ; le sympathique peut être atteint chez les lépreux gravement mutilés, ce dont témoigne le ralentissement ou l'absence de réaction au niveau du membre atteint lors du réchauffement du membre contra-latéral.

« Une exploration plus poussée de la physiologie cutanée du lépreux, menée chez divers groupes de malades au moyen de techniques s'éclairant mutuellement, mérite d'être poursuivie. »

Avant même d'avoir pris connaissance des travaux de LECHAT, nous avons commencé, à la Martinique, l'étude de la thermométrie cutanée chez les lépreux.

Comme notre collègue et ami belge, et pour les mêmes raisons, nous avons limité ces travaux aux mains. Au membre inférieur, en effet, les interférences sont trop grandes : lésions radiologiques rarement pures et rarement individualisées, la position du membre, à cause de la vitesse d'évacuation veineuse (GOETZ), est un facteur important dans la température cutanée des orteils, enfin ALLEN et ses collaborateurs ont montré que si les variations de la température ambiante, au-dessus de 26°, qui est la température à laquelle nous sommes forcément obligés d'opérer sous les Tropiques, produisent

(*) Séance du 8 novembre 1961.

peu d'effet au niveau des doigts, il n'en est pas de même au niveau des orteils.

En outre, nous pensons que LECHAT et ceux qui, avant lui, ont étudié la thermométrie cutanée chez les lépreux, ont trop compliqué le problème. Dès le début de notre travail, en effet, nous avons pu constater combien il était difficile de schématiser les différences de température cutanée relevée en différents points du membre supérieur et des mains, aussi bien chez les sujets sains que chez ceux atteints de lèpre et, après bien des tâtonnements, nous avons limité les points de prise de température à l'extrémité palmaire de chaque doigt. Ainsi étudiée, la thermométrie cutanée chez les lépreux nous a donné des résultats relativement cohérents, pouvant être assez aisément schématisés, car, nous avons surtout entrepris ce travail dans un but pratique.

Nous avons utilisé un modèle électronique d'un laboratoire français, d'un maniement très commode, dont la lecture pouvait facilement être faite en 1/4 de degré centigrade.

Les séances de nos prises de température, afin d'éviter le plus possible des variations de la température ambiante, n'ont pas dépassé 1/2 heure et ont toujours eu lieu, le matin, entre 7 heures et 7 heures 30.

Pour simplifier le plus possible, nous avons divisé nos malades en quatre catégories : lépromateux et tuberculoïdes avec ou sans atteinte névritique objective ou subjective (gros nerf cubital, amyotrophies, griffes et rétractions tendineuses, mutilations, anesthésies, fourmillements, douleurs névritiques).

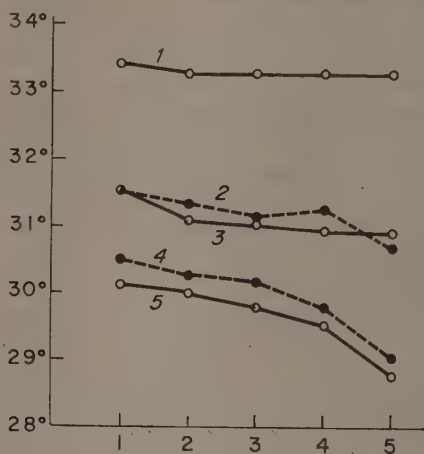
Le tableau I et le graphique 1 donnent la moyenne des chiffres que nous avons obtenus :

TABLEAU I

Catégories	Pouce	Index	Majeur	Annulaire	Auriculaire	Différence entre le 1 ^{er} et le 5 ^e doigt
1. Sujets sains (30 mains). . .	33°4	33°2	33°2	33°2	33°2	— 0°2
2. Lèpres lépromateuses sans lésions névritiques (160 mains) .	31°5	31°2	31°1	31°3	30°7	— 0°8
3. Lèpres tuberculoïdes sans lésions névritiques (90 mains) .	31°5	31°1	31°0	30°9	30°8	— 0°7
4. Lèpres lépromateuses avec lésions névritiques (130 mains) .	30°5	30°3	30°1	29°8	29°	— 1°5
5. Lèpres tuberculoïdes avec lésions névritiques (60 mains) .	30°1	30°	29°7	29°5	28°8	— 1°3

Nous nous empressons d'ajouter que, sauf chez les sujets sains, dont les températures ont été d'une régularité à peu près parfaite

sur les différents doigts d'un même sujet, ces chiffres, chez les lépreux, ont été assez irréguliers. Il nous est même arrivé de trouver — dans de rares cas, il est vrai — des résultats individuels tout à fait contraires à ceux que représente la moyenne des résultats globaux.



Graphique 1.

1. Sujets sains.
2. Lépromateux sans atteintes névritiques.
3. Tuberculoïdes sans atteintes névritiques.
4. Lépromateux avec atteintes névritiques.
5. Tuberculoïdes avec atteintes névritiques.

Cependant, l'étude du tableau et du graphique précédents permettent de faire les constatations suivantes :

1° La température cutanée à l'extrémité palmaire des doigts, chez les sujets sains, est uniforme et se traduit, en conséquence, sur le graphique, par une ligne presque droite.

2° Au contraire, chez les lépreux, quel que soit le type de lèpre et même le degré de mutilation ou d'infirmité, il a été constaté des différences entre les différents doigts, se traduisant, sur le graphique, par une ligne brisée.

3° Cette irrégularité est même constatée chez les lépreux ne présentant aucun signe subjectif ou objectif de lésions névritiques, de mutilation ou d'infirmité.

4° On constate dans l'ensemble une baisse très nette de la température cutanée des doigts chez les lépreux par rapport aux sujets sains. Cette différence est surtout marquée chez ceux — quel que soit le type de lèpre — présentant des atteintes névritiques, des infirmités, des mutilations.

5° Aussi bien quel que soit le type de lèpre, cette température baisse graduellement depuis le pouce jusqu'à l'auriculaire. Mais c'est à ce 5° doigt, *innervé uniquement par le nerf cubital*, principalement chez les sujets atteints de troubles névritiques que cette baisse est le plus sensible.

Cette baisse thermique de la face palmaire du 5° doigt est surtout marquée chez les malades atteints de troubles névritiques unilatéraux et présentant une griffe cubitale à l'exception de toute autre lésion neurale.

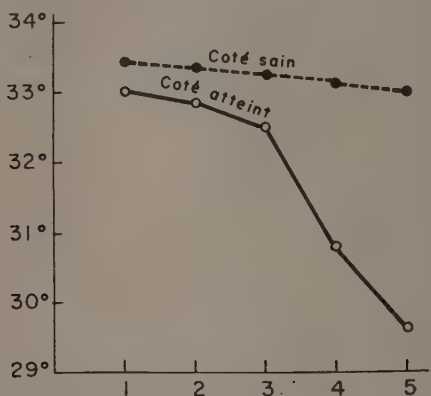
Nous avons pu réunir six de ces malades (ne figurant pas dans les groupes précédents), tous atteints de lèpre du type tuberculoïde. Les différences de température enregistrées sur les doigts du côté malade ou du côté sain et aussi, celles entre les différents doigts du côté atteint sont très sensibles ainsi qu'on peut en juger par les chiffres du tableau II et le graphique 2.

TABLEAU II

Membre indemne (M. I.) Membre atteint (M. A.)	Pouce	Index	Majeur	Annulaire	Auriculaire	Différence entre le 1 ^{er} et le 5 ^e doigt
N° 1 (M. I.) (M. A.)	33°5 32°5	32°5 32°	33° 31°	33° 30°5	33° 30°5	— 0°5 — 2°
N° 2 (M. I.) (M. A.)	31° 32°	31° 33°	31° 32°5	30°5 32°5	29°5 29°	— 1°5 — 3°
N° 3 (M. I.) (M. A.)	34°5 34°	34°5 34°	34°5 32°5	34°5 31°	35° 31°5	+ 0°5 — 2°5
N° 4 (M. I.) (M. A.)	33° 33°	33° 32°5	33° 31°5	33°5 31°5	33°5 29°	+ 0°5 — 4°
N° 5 (M. I.) (M. A.)	33°5 32°	33°5 32°	33°5 31°5	33°5 30°	33°5 28°	0° — 4°
N° 6 (M. I.) (M. A.)	35° 35°	35° 34°5	35° 34°	35° 29°	35° 28°5	0° — 6°5
Moyenne (M. I.) (M. A.)	33°4 33°	33°3 32°9	33°3 32°5	33°2 30°8	33° 29°7	— 0°4 — 3°3

Le malade n° 5 est particulièrement intéressant. Il s'agit d'un jeune homme de 20 ans, ayant été reconnu apte au service militaire par le Conseil de Révision et qui, au moment de la visite d'incorporation, s'est plaint de douleurs névralgiques le long de la partie interne du bras et de l'avant-bras droits avec fourmillements dans l'auriculaire du même côté. Très judicieusement, le Médecin mili-

taire nous a adressé cette jeune recrue. Absolument rien du côté cutané ne pouvait faire soupçonner la lèpre. Mais les signes neuraux étaient importants : le nerf cubital droit est énorme, les troubles de la sensibilité, tout le long du territoire de ce nerf, sont très nets, surtout en ce qui concerne la sensibilité thermique. Il existe une légère atrophie de l'éminence hypothénar droite. Enfin, la thermométrie au niveau des doigts de la main droite montre une baisse graduelle de la température depuis le pouce jusqu'au 5^e doigt qui accuse 4° C de moins. Du côté gauche, on ne relève rien : le nerf cubital n'est pas perceptible, la sensibilité est normale, pas d'atro-



Graphique 2.

phie musculaire, la thermométrie au niveau des différents doigts est uniforme, aucun trouble subjectif.

Le malade n° 6 présente une différence énorme de 6°5 entre le pouce et le 5^e doigt. Il s'agit d'un petit garçon de 7 ans, hospitalisé dans le service de léprologie depuis 1 an 1/2 et qui, comme le précédent, présente un nerf cubital — du côté gauche — énorme. Le type tuberculoïde a été confirmé par un examen histopathologique du docteur DESTOMBES. La griffe cubitale n'intéresse pour ainsi dire que le 5^e doigt gauche, la rétraction tendineuse étant très peu marquée au 4^e doigt. Troubles de la sensibilité et troubles subjectifs — fourmillements, douleurs — très peu marqués et il est assez curieux de constater cette dissociation importante entre la thermométrie cutanée d'une part et les troubles analgésiques d'autre part. A droite, on ne relève absolument rien : ni hypertrophie du nerf, ni troubles névritiques d'aucune sorte, ni troubles de la sensibilité cutanée, enfin la thermométrie cutanée est absolument normale.

*Mutilations ou infirmités d'origine non hansénienne
du membre supérieur.*

Nous avons pu réunir quatre observations d'infirmités ou mutilations pouvant simuler la lèpre et n'étant pas d'étiologie hansénienne :

Cas n° 1. — Il s'agit d'un sujet de 61 ans, ayant 40 ans auparavant reçu sur le coude gauche un traumatisme (coup de pied au cours d'une partie de rugby) entraînant la formation d'un névrome du nerf cubital juste au-dessus de la gouttière épitrochléo-olécrânienne, gros comme un gros pois, et s'accompagnant de douleurs névritiques le long du nerf, une hypotrophie accentuée de l'éminence hypothénar correspondante et une légère rétraction tendineuse du 5^e doigt, avec fourmillements, mais sans troubles de la sensibilité. Sans le traumatisme, il serait bien difficile d'éliminer la lèpre d'un tel tableau clinique, surtout, comme c'est le cas, chez un sujet ayant fréquenté des lépreux pendant de nombreuses années.

La thermométrie cutanée au niveau des doigts de la main gauche est tout à fait normale, moins de 0°25 entre le pouce et le 5^e doigt et exactement comparable à celle relevée sur les doigts de la main droite.

Cas n° 2. — Blessure de guerre remontant à 1917, ayant entraîné la section du nerf médian et du nerf cubital au niveau du bras droit. Les thermométries des doigts des deux mains sont très sensiblement les mêmes, sans aucune irrégularité entre les différents doigts.

Cas n° 3. — Femme de 35 ans ayant été soignée pendant des années pour lèpre. Dirigée, pour la 1^{re} fois, en juillet 1961, sur le dispensaire Marchoux, il est immédiatement apparu qu'il ne s'agissait nullement de mutilation lépreuse : les doigts de la main droite étaient atrophiés et l'image était celle de doigts d'enfants sur une main d'adulte. Il n'existait aucun trouble de la sensibilité, aucun symptôme d'atteinte neurale et la malade, interrogée, précisait qu'elle était venue ainsi au monde. Il s'agissait d'atrophie congénitale des doigts et la thermométrie cutanée de ces doigts montrait une régularité absolue et très sensiblement la même que celle des doigts du côté normal.

Cas n° 4. — Cas identique au précédent, sauf que l'atrophie congénitale atteignait la main tout entière : main d'enfant posée sur un poignet d'adulte. Ici encore, cette femme de 28 ans, se présentant au Centre de Transfusion Sanguine pour le don volontaire de son sang, avait été refoulée, le chef de service du Centre la croyant atteinte de lèpre. Devant ses protestations, elle nous fut présentée pour trancher la question. A part l'atrophie de sa main qui, d'ailleurs, ne ressemblait en rien à une main mutilée lépreuse, il n'existait aucun signe de lèpre, tégumentaire, muqueux ou névritique. Cette femme également était née ainsi et il s'agissait d'une atrophie de la main congénitale. La thermométrie cutanée des deux mains était normale et sensiblement la même des deux côtés.

Ces deux derniers cas confirment, en outre, qu'en zone d'endémicité lépreuse, il ne faut pas se hâter de conclure à une étiologie lépreuse devant des symptômes paraissant, *a priori*, évidents.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Cette étude sur la thermométrie cutanée chez les lépreux, que nous n'avions entreprise que dans le seul but d'ajouter, si possible, un élément de plus à ceux traduisant les troubles de la vasorégulation périphérique, troubles relevant de facteurs multiples — vasculaires, névritiques, sympathiques — mais s'ajoutant très vraisemblablement les uns aux autres, nous a permis de dégager les constatations suivantes :

1° Par suite du manque de régularité absolue dans les résultats enregistrés, résultats pouvant être même contradictoires, la thermométrie cutanée ne peut constituer, à elle seule, un moyen majeur de diagnostic de l'infection lépreuse.

2° Cependant, dans la très grosse majorité des cas, la température relevée à la face palmaire des doigts des malades atteints de lèpre présente des caractères bien particuliers :

a) baisse sensible de cette température cutanée par rapport à celle enregistrée chez des sujets indemnes de lèpre et baisse d'autant plus sensible que les mutilations ou infirmités sont plus accentuées ;

b) irrégularité de ces températures sur chacun des doigts, irrégularité qui n'est pas constatée chez des sujets indemnes de lèpre et aussi chez des sujets présentant des atteintes névritiques ou trophiques pouvant simuler la lèpre ;

c) hypothermie surtout marquée, pouvant même atteindre plusieurs degrés centigrades, au 4^e et surtout au 5^e doigt, ce dernier exclusivement innervé par le cubital.

Ces anomalies thermiques relevées sur les doigts des lépreux peuvent exister alors même que les autres signes de l'atteinte han-sénienne (analgésie, atrophies musculaires, hypertrophie des troncs nerveux, rétractions tendineuses, signes subjectifs) sont très discrets. *A ce titre, la thermométrie cutanée des mains, au moment du dépistage, nous paraît-elle être d'un intérêt certain.*

En outre, nous pensons qu'il peut exister encore un intérêt plus grand : celui de permettre de suivre chez les nouveaux malades, par des examens périodiques, l'évolution des lésions résultant de l'atteinte névritique par le bacille de Hansen, plus facilement que par les moyens utilisés jusqu'ici.

L'avenir nous dira si cet espoir n'est pas vain.

Enfin, les résultats obtenus par la thermométrie cutanée au niveau des lésions tégumentaires lépreuses ont été trop souvent irréguliers, parfois même trop contradictoires, pour présenter un intérêt pratique.

SUMMARY

Practical importance of skin-thermometry in leprologia.

In most patients suffering from lepra, the temperature observed on the palmar face of the fingers has peculiar characters: temperature significantly lower than that of normal individuals; temperature differences between the fingers; hypothermia, particularly (several grades Celsius) on the fourth and the fifth finger, the last one being exclusively innervated by the cubital nerve.

*Institut Pasteur de la Martinique,
Service de léprologie de l'Hôpital Clarac
et Dispensaire E.-Marchoux de Fort-de-France.*

BIBLIOGRAPHIE

LECHAT (MICHEL). — Étude des mutilations lépreuses. Préface de R. CHAUS-SINAND, Masson et Cie, Paris, 1961.

LA FIXATION DU COMPLÉMENT
ET L'INHIBITION DE L'HÉMAGGLUTINATION
APRÈS VACCINATION CONTRE LA FIÈVRE JAUNE
PAR LA SOUCHE DE DAKAR

Par P. BRES (*)

La vaccination anti-amarile a pour effet de déterminer l'apparition d'anticorps protecteurs mis en évidence dans la circulation sanguine par l'épreuve de séro-protection qui devient positive dans environ 95 0/0 des cas. Bien que ce même pourcentage puisse être atteint avec chacun des deux vaccins actuellement en usage, la souche 17 D de la Fondation Rockefeller ou la souche de Dakar du virus neuro-trope français, il semble toutefois que la protection soit plus forte et probablement plus durable avec la souche de Dakar.

Il nous a semblé intéressant de rechercher si la réaction de fixation du complément (lire FC) et la réaction d'inhibition de l'hémagglutination (lire IH) ne permettaient pas également de mettre en évi-

(*) Séance du 11 octobre 1961.

dence un comportement différent des sérums prélevés après vaccination avec l'une ou l'autre de ces deux souches.

Nous exposons ci-dessous les résultats obtenus sur un petit nombre de sérums prélevés après des vaccinations anti-amariles effectuées selon diverses modalités. Cette étude demanderait à être confirmée avec un échantillonnage de sérums plus important, mais les premiers résultats possèdent cependant une valeur indicative certaine.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Épreuve de séro-protection.

Virus : Virus amaril de la souche neurotrope française à son 260^e passage sur cerveau de souris.

Sérums : Conservés à 4° ou à — 20° et inactivés à 56° pendant 20 minutes.

Technique de neutralisation : Celle recommandée par le Rapport technique de l'O. M. S. n° 136 (1) avec des modifications mineures.

L'albumine bovine utilisée comme diluant est remplacée par une solution de sérum de cheval non immun à 10 0/0 dans de l'eau physiologique à 8,5 0/00. Le temps de contact des mélanges virus-sérum est de une heure dans un incubateur à 37° avec agitation chaque quart d'heure.

Deux tests ont été effectués.

Dans l'un le titrage du virus a été de 1,92 log DL 50, et dans l'autre il a été de 2,24 log DL 50.

Dans les deux cas le temps moyen de survie de Bugher avec le témoin sérum non immun a été de 5,2.

Épreuve de fixation du complément.

Elle a été effectuée en suivant une technique basée sur la méthode de Kolmer exposée par PANTHIER et HANNOUN (2).

L'antigène utilisé est préparé avec des cerveaux de souriceaux inoculés avec la souche française neurotrope. Les cerveaux prélevés au quatrième jour après l'inoculation sont broyés au mortier refroidi et mis en suspension à 10 0/0 dans la solution tampon au borate à pH 9. Cette suspension est émulsionnée dans une quantité égale de fréon 113 et après une nuit à + 4° elle est centrifugée pendant une heure à 10.000 tours à la température de 4°. Le surnageant constitue l'antigène.

Épreuve de l'inhibition de l'hémagglutination.

L'antigène utilisé est celui préparé pour la fixation du complément. La technique suivie correspond par ailleurs rigoureusement à celle exposée par CLARKE et CASALS (3).

RÉSULTATS

Les sérums étudiés correspondent à diverses modalités de vaccination anti-amarile qui peuvent être ainsi caractérisées :

*1^o Vaccinations avec la souche de Dakar :**a) Sans réaction vaccinale :*

- Sérum prélevé de un à trois mois après une vaccination unique par la méthode de scarification..... I
- Sérums prélevés de 4 à 6 ans après la dernière vaccination chez des personnes ayant été vaccinées 2 à 3 fois.... II

b) Avec réaction vaccinale :

- Sérum prélevé un mois après une réaction fébrile du 5^e-6^e jour ayant atteint 40° sans laisser de séquelles chez un primo-vacciné III
- Sérum prélevé 14 ans après une primo-vaccination ayant provoqué une méningo-encéphalite avec coma pendant 8 jours. Guérison sans séquelles. N'a jamais été revacciné..... IV

*2^o Vaccination avec la souche 17 D.**a) Vaccination par voie sous-cutanée :*

- Les sérums II, 12 et 13 ont été prélevés 3 mois après primo-vaccination. Le sérum 14 a été prélevé 4 ans après, et le sérum 15 a été prélevé 8 ans après primo-vaccination..... V

b) Vaccination par voie intradermique :

- Le sérum 16 a été prélevé 3 mois après 2 injections intradermiques effectuées à 2 mois d'intervalle chez une personne allergique jamais vaccinée. Le sérum 17 a été prélevé 1 an après une injection intradermique effectuée 6 ans après une vaccination par voie sous-cutanée..... VI

Les résultats des trois épreuves sérologiques pratiquées pour chaque sérum sont rassemblés dans le tableau I.

TABLEAU I

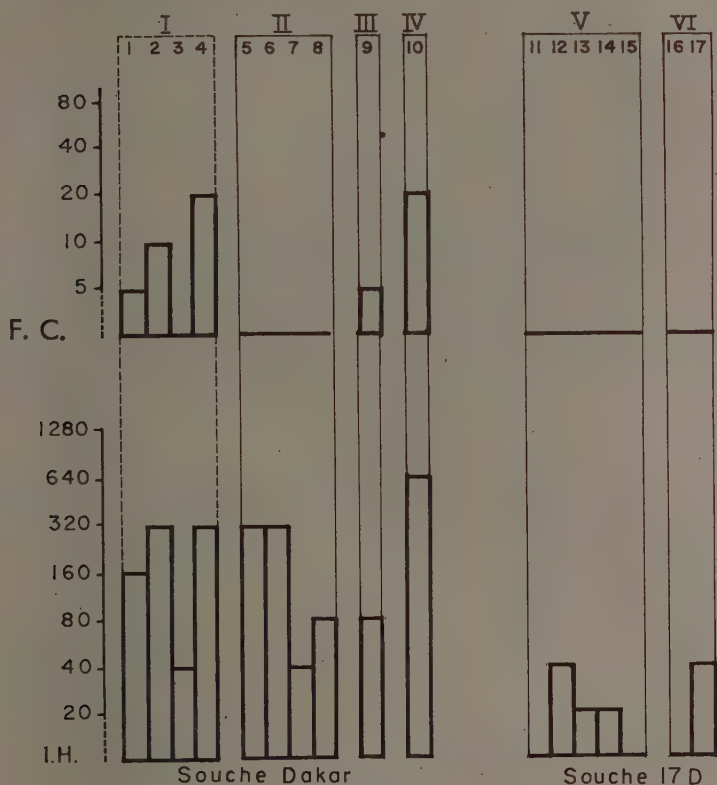
		Sérums		FC	IH	T. S. P. (A)	
		Série	N°			(1)	(2)
Vaccination avec la souche de Dakar							
Sans réaction	Vaccination récente	I	1	5 (B)	160 (B)	8/8	10
			2	10	320	8/8	10
			3	N (C)	40	7/7	10
			4	20	320	5/8	8,7
	Vaccination ancienne	II	5	N	320	8/8	10
			6	N	320	8/8	10
			7	N	40	7/8	9,3
			8	N	80	8/8	10
Avec réaction	récente	III	9	5	80	7/8	9,6
	ancienne	IV	10	20	640	8/8	10
Vaccination avec la souche 17 D							
Voie sous-cutanée	V		11	N	N (D)	8/8	10
			12	N	40	8/8	10
			13	N	20	6/8	9,7
			14	N	20	8/8	10
			15	N	N	3/8	7,3
Voie intradermique	VI		16	N	N	4/8	8,1
			17	N	40	8/8	10

(A) Test de séro-protection.
(1) Proportion de survies.
(2) Temps moyen de survie (Bugher).

Nota. — Les chiffres inscrits à gauche dans les colonnes (1) et (2) correspondent à un test effectué contre 1,92 Log DL 50, ceux inscrits à droite correspondent à un test effectué contre 2,24 Log DL 50.

(B) Les chiffres indiqués sont les dénominateurs, des taux de dilution.
(C) Fixation nulle avec un sérum dilué au 1/5.
(D) Inhibition nulle avec un sérum dilué au 1/10.

Le graphique suivant a été établi pour mettre en évidence les différences apparaissant entre les diverses séries de sérums quant à la réaction de la FC et à celle de l'IH.



Graphique I.

DISCUSSION

L'épreuve de la FC demeure négative après vaccination avec la souche 17 D ainsi que LENNETTE et PERLOWAGORA (4) l'ont déjà montré. Après vaccination avec la souche de Dakar la FC nous apparaît ici positive avec les sérums prélevés peu de temps après la vaccination, alors qu'elle est négative avec des sérums prélevés longtemps après et ceci même chez des personnes plusieurs fois vaccinées. Quant aux deux sérums de réaction vaccinale due à la souche de Dakar, la réaction de la FC est positive un mois après et le demeure 14 ans après.

L'IH est positive, et souvent à un taux assez élevé, pour tous les

sérums examinés ici après vaccination par la souche de Dakar. Elle est négative ou positive mais à un taux en général plus faible après vaccination par la souche 17 D.

Dans la série des sérums de vaccination avec la souche de Dakar, il n'apparaît guère de différence entre les personnes ayant eu ou n'ayant pas eu de réaction vaccinale.

Il n'apparaît pas non plus de différence pour des vaccinations récentes ou pour des vaccinations anciennes.

La fréquence des réactions positives dans les épreuves de FC après vaccination avec la souche de Dakar ne permet pas d'utiliser ce test comme il est possible de le faire avec la souche 17 D pour distinguer les personnes vaccinées de celles naturellement immunisées (LENNETTE et PERLOWAGORA (4)) ni pour établir le caractère récent d'un contact naturel avec le virus amaril (PERLOWAGORA et HUGUES (5)).

De même, le fait que l'IH semble régulièrement positive après vaccination avec la souche de Dakar et atteigne même des taux assez élevés rend pareillement cette réaction inutilisable dans les enquêtes épidémiologiques pour essayer de déceler un contact naturel avec le virus dans les territoires où la vaccination de masse a été appliquée même très longtemps auparavant.

Enfin, étant donnée la possibilité de réactions croisées à l'intérieur du groupe B des arbovirus en considérant les éventualités d'infections primaires et d'infections secondaires comme l'ont montré THEILER et CASALS (6), il se pose le problème de savoir quelles répercussions la vaccination avec la souche de Dakar, peut avoir sur les réactions de FC et d'IH pratiquées avec des antigènes arbor. Ceci est important pour les enquêtes sérologiques concernant les virus arbor dans les anciens territoires de l'Afrique Occidentale Française et de l'Afrique Équatoriale Française qui ont été soumis depuis 1939 aux campagnes de vaccination anti-amarile systématiques.

CONCLUSIONS

Les épreuves de fixation du complément et d'inhibition de l'hémagglutination apparaissent plus profondément modifiées après la vaccination anti-amarile avec la souche de Dakar qu'avec la souche 17 D. La fixation du complément est positive transitoirement chez les vaccinés récents, même s'ils n'ont pas fait de réaction de type méningo-encéphalitique. Elle reste positive très longtemps après une telle réaction. L'inhibition de l'hémagglutination a toujours été positive avec les sérums étudiés et parfois à des taux assez élevés ce qui contraste avec les résultats obtenus après vaccination avec

la souche 17 D. Ces constatations limitent la valeur de ces deux épreuves pour les enquêtes épidémiologiques concernant la fièvre jaune, et peut-être même d'autres virus du groupe arbor, dans les anciens territoires de l'A. O. F. et de l'A. E. F., soumis à des campagnes de vaccination de masse.

RÉSUMÉ

Les épreuves de fixation du complément et d'inhibition de l'hémagglutination apparaissent plus profondément modifiées après la vaccination anti-amarile avec la souche de Dakar qu'avec la souche 17 D. Ceci limite l'utilisation de ces deux épreuves pour les enquêtes sérologiques dans les territoires qui ont été soumis systématiquement à la vaccination de masse avec le vaccin de Dakar.

SUMMARY

Complement fixation reaction and hemagglutination-inhibition after vaccination against yellow fever by means of the Dakar strain.

Both reactions (complement fixation and hemagglutination inhibition) are more markedly altered after anti-amaril vaccination with the Dakar strain than after vaccination with the 17D strain. This fact limits the use of these two tests in serological surveys carried out in the regions where a mass vaccination with the Dakar strain has been carried out.

*Laboratoire de la Fièvre Jaune,
Institut Pasteur de Dakar.*

BIBLIOGRAPHIE

1. COMITÉ D'EXPERTS DU VACCIN ANTI-AMARIL. — *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.*, 1957, 136.
2. PANTHIER (R.) et HANNOUN (CL.). — La réaction de fixation du complément peut être un élément de diagnostic important en cas de décès précoce en cours de fièvre jaune. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, 53, 25-28.
3. CLARKE (D.) and CASALS (J.). — Techniques for hemagglutination and hemagglutination inhibition with arthropodborne viruses. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1958, 7, 561-573.
4. LENNETTE and PERLOWAGORA (A.). — Complement fixation test in diagnosis of yellow fever; use of infections mouse brain as antigen. *Am. J. Trop. Med.*, 1943, 23, 481-504.
5. PERLOWAGORA (A.) and HUGUES (T.). — Complement fixation test in yellow fever epidemiology, use of globulin antigen in immunity surveys. *J. Immunol.*, 1947, 55, 103-119.
6. THEILER (M.) and CASAL (J.). — The serological reactions in yellow fever. *Am. J. Trop. Med.*, 1958, 7, 585-594.

COCCIDIOIDOMYCOSE D'IMPORTATION OBSERVÉE EN FRANCE

Par ÉDOUARD DROUHET (*)

Les voyages plus faciles, aboutissant à de considérables déplacements d'individus par tout le Monde, permettent l'observation de cas isolés d'infections normalement endémiques dans des zones bien délimitées. Cette remarque est également valable pour certaines mycoses et notamment pour la coccidioïdomycose.

Ayant eu l'occasion de faire le diagnostic, pour la première fois en France, d'un granulome coccidioïdien périphérique chez un sujet venant du Venezuela mais traversant le Continent Nord-Américain où il s'est contaminé, nous présentons cette observation accompagnée de quelques commentaires mycologiques et épidémiologiques.

OBSERVATION. — Le malade R..., 50 ans, médecin à Caracas (Venezuela) voyageant à travers l'Amérique du Nord et l'Europe Occidentale depuis l'été 1959, vient nous consulter le 4 février 1960 pour une lésion nodulaire, couverte de squames, siégeant au niveau de la face dorsale de l'articulation phalango-phalangienne, de l'auriculaire de la main droite (fig. 1) ; il s'agit d'une lésion récidivant après une intervention-biopsie effectuée à un hôpital de Munich (Allemagne) au mois de septembre 1959, sur un nodule inflammatoire débutant un mois auparavant. A l'examen de cette biopsie on remarque dans le derme profond des foyers inflammatoires à polynucléaires et à plasmocytes (fig. 2) ; cette réaction subaiguë évoque la possibilité d'une infection fongique mais les 2 lames examinées ne permettent pas de mettre en évidence avec certitude des formes fongiques ; une seule forme parasitaire a pu être décelée (fig. 3) : une forme arrondie, mesurant environ 20 μ de diamètre, à paroi assez bien délimitée, mais à contenu homogène ; cette forme prise pour un œuf de parasite par les observateurs précédents nous évoquait plutôt un *Blastomyces* et la fréquence de ce champignon au Venezuela étayait cette hypothèse.

Culture. — La culture des squames de cette lésion sur les milieux Sabouraud glucosé, Sabouraud glucosé additionné d'actidione et moût de bière, a permis l'isolement de nombreuses colonies d'un champignon dont le développement rapide en 4-5 jours faisait croire, en premier lieu, à un contaminant. Pour cette raison, le 12 février un nouveau prélèvement de squames est effectué ; de sous les squames on a sorti un peu de sérosité de la lésion granulomateuse du doigt et tout ce matériel pathologique a été ensemencé sur les mêmes milieux que précédemment. En quelques jours on assiste au développement d'un champignon duveteux formé de filaments mycéliens, séparés en arthrospores (fig. 4) qui évoquent *Coccidioides immitis* dans sa phase mycélienne saprophytique.

(*) Séance du 11 octobre 1961.

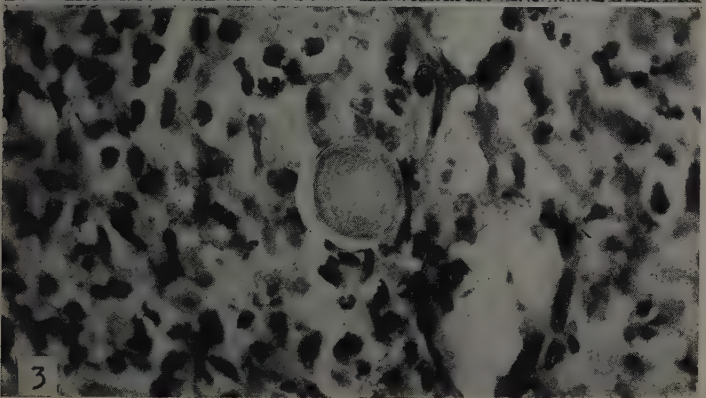
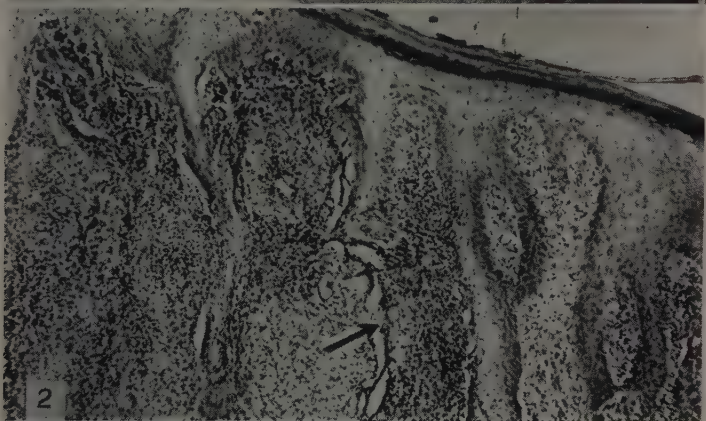


Fig. 1. — Aspect du granulome coccidioïdien
au niveau de l'articulation phalango-phalangienne de l'auriculaire droit.

Fig. 2. — Coupe de la biopsie effectuée au niveau du granulome. Sous la couche malpighienne, on remarque une inflammation subaiguë à polynucléaires et à plasmocytes. La flèche indique le seul élément fongique visible sur la coupe. $\times 85$.

Fig. 3. — Sphérule jeune de *Coccidioides immitis* à un plus fort grossissement. $\times 610$.

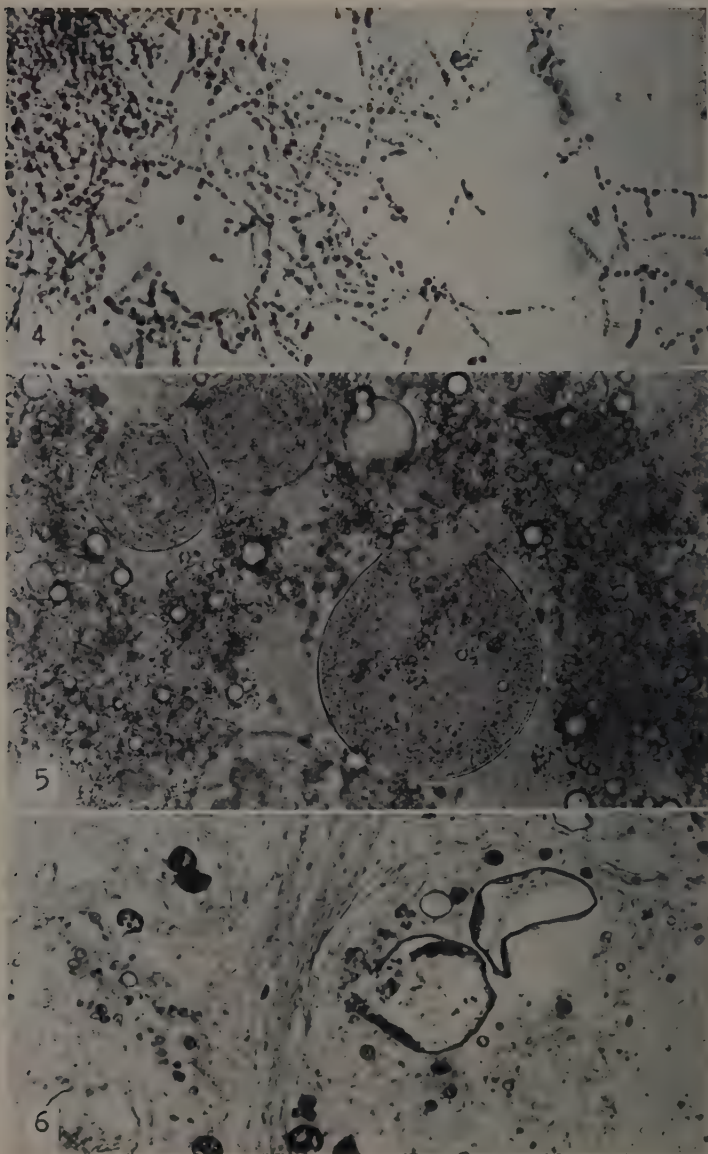


Fig. 4. — Filaments et arthrospores de *Coccidioides immitis*.
Culture de 5 jours sur lame gélifiée (milieu de Sabouraud). $\times 260$.

Fig. 5. — Sphérules de *Coccidioides immitis* dans le pus d'un nodule péritonéal du hamster doré. On remarque une sphérule éclatée libérant des endospores. Préparation fraîche. $\times 260$.

Fig. 6. — Coupe de foie de hamster inoculé avec *Coccidioides immitis*. On remarque les sphérules avec des endospores libérées. Coloration de Hotchkiss-Mac Manus. $\times 260$.

Afin de confirmer le diagnostic mycologique par l'obtention de la phase parasitaire caractéristique nous avons recours à l'expérimentation sur animal.

Inoculation aux animaux.

1. *Hamsters.* — Le 19 février 1960, 3 hamsters dorés sont inoculés par voie intrapéritonéale avec la suspension de fragments de mycélium du champignon isolé. Les hamsters maigrissent rapidement et sont sacrifiés le 3 mars. A l'autopsie, on observe une importante péritonite avec liquide d'ascite et lésions granulomateuses péritonéales; la rate, légèrement augmentée, est entourée d'énormes masses granulomateuses; les poumons présentent des foyers congestifs; les autres organes sont congestionnés.

L'examen direct dans une solution de KOH à 20 0/0 du pus d'un nodule péritonéal permet d'observer de nombreuses sphérules à paroi à double contour; les dimensions des sphérules varient de 20 à 60 μ et à l'intérieur on observe de nombreuses endospores; la paroi de certaines sphérules arrivées à maturité éclate et laisse sortir des endospores.

Les coupes histologiques des poumons, de la rate, du foie, des testicules et du péritoine montrent les lésions typiques d'infection coccidioïdiale; dans les mêmes organes plusieurs stades d'inflammation peuvent être observés allant de l'infiltration à mononucléaire (macrophages, histiocytes et cellules réticulo-endothéliales) autour de sphérules jeunes, à des abcès où prédominent les leucocytes polynucléaires autour de sphérules matures ouvertes qui laissent sortir des endospores. Les testicules et les péritoines sont les plus atteints.

2. *Cobayes.* — Deux cobayes inoculés par voie intratesticulaire avec une suspension d'arthrospores de la souche isolée ont présenté 5 jours après l'inoculation une orchite caractéristique à *C. immitis*.

Conditions d'infection.

Le diagnostic de coccidioïdomycose établi, un interrogatoire plus serré nous a permis de reconstituer les conditions d'infection et de l'apparition des symptômes de cette mycose. Au début de l'été, le malade avait quitté Caracas par avion pour s'arrêter à San Francisco en Californie. Il est resté quelques jours pour visiter cette région. Or, cette dernière est reconnue comme la zone où l'incidence endémique de coccidioïdomycose est la plus élevée du globe. Deux semaines après, de passage à Chicago, il a présenté un état grippal avec douleurs thoraciques, fièvre et toux, symptômes suivis d'un érythème cutané généralisé prenant le type d'érythème noueux aux membres. Ces symptômes indiscutables de coccidioïdomycose pulmonaire disparaissent en quelques jours et le malade poursuit son voyage vers l'Europe où un mois après on observe l'apparition du nodule inflammatoire au niveau de l'auriculaire de la main, lésion métastatique de *granulome coccidioïdien*.

Le malade désirant s'arrêter à New York pour des raisons familiales avant son retour à Caracas, nous l'avons adressé au docteur M. L. LITTMAN de l'Hôpital Mont-Sinaï de New York en vue du traitement.

Le docteur LITTMAN a eu l'obligeance de nous communiquer l'évolution de ce cas. La lésion du doigt paraissait presque guérie et les cultures négatives.

tives. Les examens radiologiques des poumons, des doigts des mains et des membres sont normaux. Deux tubages gastriques négatifs. La numération globulaire et l'examen d'urine sont également normaux. La fixation du complément est positive au titre de 1/4 mais la réaction de précipitation négative (Examens effectués par le docteur CHARLES E. SMITH, Berkeley, Californie). Devant le tableau d'un granulome coccidioïdien en voie de guérison, sans dissémination, le docteur LITTMAN m'a écrit le 28 avril 1960 qu'il restait en expectative pour le traitement par l'amphotéricine B. Une dizaine de jours après, la lésion réapparaît ce qui nécessite un traitement par l'amphotéricine B en perfusion, qui a amené la guérison rapide et, semble-t-il, définitive de la lésion.

DISCUSSION. — Ce cas de granulome coccidioïdien périphérique observé en Europe occidentale chez un sujet vénézuélien qui avait voyagé à travers les États-Unis avant de présenter la mycose, pose le problème épidémiologique du lieu de contamination. Pendant plus d'un demi-siècle, seules 2 zones importantes hébergant *Coccidioides immitis* dans le sol étaient connues : la première en Amérique du Sud (Gran Chaco et Pampa), la 2^e dans le Sud-Ouest de l'Amérique du Nord (États-Unis et Mexique), la 3^e zone importante a été découverte en 1949 par H. CAMPINS et ses collaborateurs (2) (3) dans l'État Lara dans le Nord-Ouest du Venezuela ; cette zone se prolonge également dans l'État Falcón (13). Il s'agit d'une zone semi-désertique constituée par une vaste plaine entourée de montagnes, à climat chaud et à végétation formée de cactées et d'autres plantes désertiques. 22 cas de coccidioïdomycose avec des localisations cutanées, sous-cutanées, pulmonaires ou osseuses ont été décrits au Venezuela. Par contre, dans la région de Caracas où habitait notre malade on ne signale pas de coccidioïdomycose et la population ne paraît réagir à l'intradermo-réaction à la coccidioïdine que dans une faible proportion. En Europe, la coccidioïdomycose n'existe pas, à l'exception peut-être du Sud de l'Italie où plusieurs cas ont été observés (6) (8) (10) (11). Les cas de coccidioïdomycose d'importation sont rares (1) (6). En France, un seul cas d'importation a été signalé (7) ; il s'agissait d'une coccidioïdomycose pulmonaire, bénigne contractée en Arizona par un élève-pilote ; l'intradermo-réaction à la coccidioïdine était positive mais les cultures négatives.

La contamination de notre malade s'est effectuée en Californie où il a séjourné plusieurs jours en visitant la région de San Francisco. C'est la zone de la plus grande endémicité de la coccidioïdomycose dénommée la « fièvre de la Vallée » ou « fièvre du désert ». *Coccidioides immitis* se trouve dans le sol et l'inhalation de poussières contenant les arthrospores de *Coccidioides immitis* est à la base de l'infection primaire qui passe inaperçue dans 60 0/0 des cas. L'apparition de « l'état grippal » de notre malade, en plein été, 10 jours après son arrivée en Californie est la manifestation typique d'une

coccidioïdomycose pulmonaire primaire : en effet, après une incubation de 10 à 16 jours (exceptionnellement de 7 à 28 jours) apparaissent les symptômes : fièvre, douleurs thoraciques, toux, pharyngite, éruption cutanée et érythème noueux : de tous ces symptômes, l'érythème noueux, signe d'hypersensibilité au *Coccidioides*, est le plus caractéristique et a été également observé par notre malade. Cette forme de coccidioïdomycose a une évolution bénigne dans la grande majorité des cas ; la généralisation de la coccidioïdomycose est rare, s'observant seulement dans 5 cas sur 1.000 infections ; la dissémination se fait par voie lymphatique ou sanguine et peut prendre les formes suivantes : dissémination aiguë pulmonaire de type miliaire, méningite aiguë, subaiguë ou chronique, dissémination chronique progressive ou granulomes périphériques isolés comme dans ce cas (6).

Du point de vue immunologique, le malade a présenté une intradermo-réaction positive à la coccidioïdine et un faible titre d'anticorps fixant le complément ; une augmentation progressive du taux d'anticorps s'accompagne d'une aggravation de l'infection.

Du point de vue thérapeutique, le seul traitement efficace à l'heure actuelle est l'amphotéricine B en perfusions lentes, à doses progressives, débutant par 0 mg. 2/kg. et ne dépassant pas 1 mg./kg. STERNBERG, NEWCOMER et coll. (9) ont étudié l'action de cet antibiotique sur 14 cas de coccidioïdomycose disséminée dont 5 à localisations méningées et 9 à localisations osseuses, cutanées ou pulmonaires ; 8 cas ont été améliorés, 4 sont restés stationnaires, un s'est aggravé et le dernier n'est pas revenu à la visite de contrôle. Sur 12 autres cas traités par divers auteurs, 10 sont améliorés ou guéris (5).

Du point de vue mycologique, il faut souligner, dans notre cas, la facilité de culture du champignon à partir des squames et du pus de la lésion cutanée. La présence d'arthrospores rectangulaires nous a fait penser à *Coccidioides immitis*, mais seulement l'obtention de la phase parasitaire a permis l'identification avec certitude. Le danger des infections de laboratoire par la manipulation de ce champignon est très grand et toutes les précautions doivent être prises pour ne pas disséminer les arthrospores dans l'atmosphère.

RÉSUMÉ

Observation d'un cas de granulome coccidioïdien chez un malade venant de Caracas (Venezuela) ; cette infection a été contractée en Californie, après une contamination aérienne par des spores de *Coccidioides immitis*.

La culture des squames et du pus de la lésion cutanée a permis

l'obtention de la phase mycélienne de *Coccidioides immitis* en 4-5 jours; la phase parasitaire caractérisée par des sphérules remplies d'endospores a été obtenue en 2 semaines chez le hamster et le cobaye inoculés par des arthrospores de la phase mycélienne.

SUMMARY

A case of coccidial granuloma was observed in a Venezuelan (Caracas) patient who had been contaminated in California by air born spores of *Coccidioides immitis*.

Cultural scrapings and pus of a cutaneous lesion yielded in 4 or 5 days mycelial phase of *C. immitis*. Guinea pigs and hamsters inoculated with arthrospores of the mycelial phase of the fungus were sacrificed after two weeks; autopsy revealed the presence of the parasitic phase of the pathogen (spherules filled with endospores).

Institut Pasteur.

Service de Mycologie et de Physiologie végétale.

BIBLIOGRAPHIE

1. CAMPICHE (P.). — La blastomycose californienne (*Oidium coccidioides*). *Rev. Méd. Suisse Rom.*, 1915, 35, 769-779.
2. CAMPINS (H.), SCHARYJ (M.) et GLUCK (V.). — Coccidioidomycosis (Enfermedad de Posadas); su comprobación en Venezuela. *Arch. Venezol. Pat. Trop.*, 1949, 1, 215-239.
3. CAMPINS (H.). — Coccidioidomycosis, un nuevo problema de salud publica en Venezuela. *Rev. San. Caracas*, 1950, 15, I-II.
4. CAMPINS (H.). — Epidemiological aspects of deep mycoses in Venezuela. *Mycopath. et Mycologia Appl.*, 1960, 13, 25-32.
5. DROUHET (E.). — Action de l'amphotéricine B dans les mycoses profondes. Étude mycologique, clinique et thérapeutique de 15 observations. *Sem. Hôp. (Semaine Thérapeutique)*, 37, n° 2, 101-121.
6. FIESE (M. J.). — Coccidioidomycosis. 1958. Ch. C. Thomas Publ., Springfield (Ill.) U. S. A.
7. JARNIOU (A. P.), MOREAU (A.) et ROUAN. — La place actuelle des mycoses d'avenir en pneumo-phthisiologie. *Gaz. Hôp.*, 1957, n° 17, 647.
8. MONTESSORI (P. P.). — La granulomatosi coccidioidale in Europa. *Mycopathologia*, 1941, 3, 131-139.
9. NEWCOMER (W. D.), STERNBERG (T. H.), WRIGHT (E. T.), REISNER (R. M.), McNALL (E. G.) et SORENSSEN (L. J.). — The treatment of systemic fungus infections with amphotericin. *Ann. New York Acad. Sci.*, 1960, 89, 221-239.
10. REDAELLI (P.) et CIFERRI (R.). — Studi sul *Coccidioides immitis*. Stiles H. La presenza del granuloma coccidioidale in Europa. *Boll. Sez. Ital. Soc. Internaz. Microb.*, 1934, 6, 255-257.

11. SOTGIU (G.) et CORBELLI (G.). — Micosi rare ; osservazione dei primi casi di istoplasmosi in Italia e di uno caso di coccidioidomicosi. *Bull. Sc. Med. Bologna*, 1955, 127, 85-92.
12. SYMPOSIUM ON COCCIDIOIDOMYCOSIS. Phoenix, Arizona, 1957. Public Health Service Publication, n° 575.
13. ZIRIT (R.), GRATEROL (C.), BORELLI (D.). — Coccidioidomycosis. Comprobación de la Endemia en el Estado Falcón (Venezuela) y relato de un caso. *Rev. Dermat. Venez.*, 1959, 1, n° 4, 308-324.

LES POSSIBILITÉS DE COMPLICATIONS VASCULAIRES AU COURS DE L'AMIBIASÉ HÉPATIQUE

Par H. FÉLIX, J. DELBRU et D. RAVENELLE (*)

Autant l'amibiase colo-hépatique est une maladie fréquente de diagnostic facile et sans mystère étio-pathogénique, autant les localisations ou même les incidences de la parasitose en d'autres domaines doivent être envisagées avec prudence et n'être admises qu'après une critique scrupuleuse. La grande majorité des auteurs les rejettent même. Cependant, pour qui a l'occasion d'observer de nombreux amibiens le problème se pose un jour ou l'autre de syndromes très aberrants où l'on est quand même obligé d'envisager l'étiologie amibienne : les éventuelles complications vasculaires que nous nous refusions à considérer comme possibles avant de les avoir observées nous ont ainsi amenés à ouvrir à nouveau la porte à la discussion.

Il suffit de lire quelques études complètes sur les complications possibles de l'amibiase pour comprendre le peu de place que l'on réserve aux accidents vasculaires. Leur très grande rareté explique sans doute la timidité des auteurs qui citent la phlébite et l'artérite en très petits caractères, souvent entre parenthèses et en bas de page, suivis de points de suspension, comme à regret et en tout cas sans garanties. Telle était notre attitude, mais à cinq reprises nous avons observé des faits indiscutables au cours d'amibiases hépatiques, et après nous être plongés dans les recherches bibliographiques (jusqu'à 1904!) nous avons cru utile de les rapporter.

Le problème n'est pas actuel puisqu'il a été soulevé au début du siècle, mais s'est toujours heurté à la difficulté de prouver l'existence d'un lien entre l'amibe et de telles complications. Si on pense à faire simplement la relation de cause à effet, si dans un deuxième temps on l'admet, on engage une discussion étio-pathogénique qui n'est pas encore close.

(*) Séance du 11 octobre 1961.

Nous avons relevé trois publications fondamentales dans la littérature mondiale.

Elles ne sauraient être répétées ici puisqu'elles sont exposées intégralement dans la thèse de D. RAVENELLE (Lyon, 1961) et nous les citerons simplement :

1^o Embolie pulmonaire d'origine amibienne. La forme septicémique de l'abcès du poumon par M. PETZETAKIS, *Paris Médical*, 12 septembre 1931 et Observation similaire de H. V. LANGELOTTIG, *Bull. of School Medicine*, 1937, 22, 10-17.

2^o Deux cas de phlébite amibienne par ÉLIE ACHITOUV (Istanbul), *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 5 février 1937.

3^o Thrombose aortique avec embolie de l'artère fémorale gauche par HARTZ in *Revue Col. Méd. et Chir.*, 1951 (publication indonésienne).

Elles sont absolument semblables aux nôtres, ont posé les mêmes problèmes cliniques à leurs auteurs, et les ont obligés à parler d'une « septicémie amibienne », d'amibiase métastatique. Toujours est-il qu'après lecture de ces « audaces » nos cinq observations ont paru dignes d'intérêt.

Les voici résumées.

OBSERVATIONS

1. — *Embolie pulmonaire avec infarctus :*

Malade de 33 ans, amibien avéré, ancien, avec rechutes multiples (Extrême-Orient-A. O. F.).

Tableau classique d'amibiase hépatique qui motive l'hospitalisation. Cure d'émétine : amélioration spectaculaire des signes généraux fonctionnels, locaux et biologiques.

Douze jours plus tard, reprise thermique, suivie 3 jours après d'un infarctus pulmonaire de la base gauche, alors que le foie avait repris un volume normal, sans phlébite patente des membres inférieurs. Guérison sous traitement anti-coagulant et pénicilline.

2. — *Phlébite du membre inférieur gauche suivie d'infarctus pulmonaire :*

Malade de 40 ans, ancien silicotique ayant présenté une amibiase colo-hépatique 8 ans plus tôt.

Tableau classique d'amibiase hépatique répondant très bien à l'émétine, puisque l'apyrexie est obtenue en 3 jours et que l'ébranlement n'est plus douloureux. Mais on a noté dès le début des douleurs du mollet gauche et 4 jours plus tard scène d'embolie pulmonaire avec infarctus de la base gauche.

Evolution rapidement favorable.

3. — *Phlébite du membre inférieur gauche :*

35 ans, long passé outre-mer avec diarrhées fréquentes non étiquetées.

Tableau d'amibiase colo-hépatique très sévère avec complications pleuro-pulmonaires de la base droite : échec des antibiotiques, puis action

favorable de l'émétine instituée après confirmation coprologique. Quatre jours plus tard apparition d'une phlébite du mollet gauche vite influencée par les anticoagulants, guérison de l'atteinte hépato-pulmonaire en un mois, mais avec séquelles pleurales importantes.

4. — *Phlébite du membre inférieur droit :*

44 ans, 2 ans en Extrême-Orient, 10 ans en A. F. N. Amibiase hépatique du lobe gauche, difficilement diagnostiquée derrière un tableau de pleuro-pneumopathie de la base gauche inauguré par un état de prédélium, avec péricardite secondaire, rebelle aux antibiotiques. Apparition d'une phlébite du membre inférieur droit qui nous incite, instruits par les cas précédents, à penser enfin à l'amibiase du lobe gauche. Guérison spectaculaire en moins d'une semaine d'un syndrome résistant depuis plus d'un mois aux antibiotiques les plus divers et de la phlébite sans anticoagulants. Consolidation par conessine.

5. — *Thrombose artérielle :*

40 ans, amibien avéré et traité (A. O. F.-A. F. N.). Tableau classique d'amibiase hépatique rapidement diagnostiquée et guérie par émétine-conessine. Quinze jours plus tard, tableau d'oblitération artérielle aiguë au niveau du membre inférieur droit : siège fémoral au 1/3 inférieur de la cuisse.

Intégrité cardiaque. Pas d'athérome biologique.

Evolution favorable sous traitement médical.

On peut envisager chez les cinq malades des points communs :

— Tous sont des amibiens connus, évolués, à long séjour en zone d'endémie.

— Leur âge moyen est 35 à 40 ans.

— Le tableau d'amibiase hépatique a été absolument classique, sauf le cas concernant le lobe gauche, et le traitement par émétine a obtenu la guérison. Tous étaient exempts d'affection cardiovasculaire.

Une certaine divergence apparaît lorsqu'on note la date d'apparition de la complication vasculaire par rapport au début du traitement émetinien : dans le 1^{er} cas, 12 jours après son arrêt, dans le 2^e, le début de la phlébite précède son instauration, dans le 3^e en fin de traitement, dans le 4^e avant le traitement, dans le 5^e 15 jours après.

Enfin, toutes ces complications n'ont présenté aucune gravité.

DISCUSSION

Une question vient spontanément à l'esprit : s'agit-il d'une coïncidence ou bien d'une entité clinique particulière à l'amibiase hépatique ? La tentation est grande de conclure comme АЧИТОВИЛ y a trente ans par un point d'interrogation.

Mais depuis trente ans de nombreux documents accumulés peuvent aider à éclairer ce problème de « l'amibiase métastatique ».

Deux auteurs seulement ont osé parler de septicémie amibienne, PETZETAKIS et ORTIZ RIVAS en 1931, mais sans l'indispensable présence de l'agent pathogène dans le torrent circulatoire.

PANAYOTATOU en 1926 découvre chez un malade des amibes dans les selles, les crachats et les urines. L'atteinte cérébrale est exceptionnelle mais classique complication d'une localisation colo-hépto-pulmonaire et ORBISON en 1951 avait pu en rassembler 83 cas avec 22 fois la présence d'amibes dans les lésions.

POWELL et NEAME (1960) relatent une observation de thrombose cérébrale avec abcès secondaire.

Quant aux atteintes pulmonaires, elles sont très fréquentes, mais en dehors des propagations par contiguïté ou effraction hépto-pulmonaire, les cas d'abcès amibiens primitifs paraissent vraiment exceptionnels : la voie de propagation bronchique peut en rendre compte, mais OCHNER et DE BAKEY dans leur statistique classique affirment 22 fois l'abcès pulmonaire d'origine hémato-gène.

Reste l'atteinte du système cardio-vasculaire : en 1904 JAMES CANTHIE rapporte un cas d'embolie de la veine ophtalmique de l'œil droit trois semaines après un abcès amibien opéré. On a pu (BERT, 1939 ; H. GIRAUD, 1954 ; F. PLAS, 1955) invoquer une étiologie amibienne dans des coronarites aiguës thrombosantes.

Enfin BARGEN et BAKER en 1936 sur 1.500 « colites chroniques ulcéra-tives » observent 18 scènes vasculaires : thrombose veineuse ou thrombose artérielle étendue.

Mais la preuve coprologique n'est pas rapportée et les auteurs ne notent qu'une polynucléose importante, une vitesse de sédimentation accélérée et une hypercoagulabilité sanguine.

On peut en conclure que l'amibe exceptionnellement quitte le territoire colo-hépatique, qu'il n'y a rien d'étonnant dès lors à la voir émigrer à distance (les localisations cérébrales en font foi) et que la voie vasculaire veineuse ou artérielle peut lui livrer passage : complications très rares donc mais néanmoins possibles.

La conception énoncée en 1904 par J. CANTLIE, reprise par OCHNER et DE BAKEY invoque l'embol amibien : alors qu'il n'y a aucune communication transdiaphragmatique entre foie et poumons, l'embol progresserait par la veine hépatique, le cœur, l'artère pulmonaire. PETZETAKIS invoque directement une amibémie, escamotant le stade hépatique, grâce aux nombreuses anastomoses veineuses existant au niveau du rectum (système hémorroïdal supérieur et branches de la veine porte) et entre veines coliques et rénales.

L'embol pulmonaire est ainsi facilement explicable.

Enfin STEIN et KAZAN (1944) suggèrent que l'amibe peut atteindre

le cerveau à travers le système veineux vertébral et KOSHY (1950), POWELL et NEAME (1960) suivent cette hypothèse.

Dans toutes nos observations l'atteinte hépatique était évidente et nous n'avons personnellement jamais observé une localisation vasculaire chez environ deux mille amibiens en dehors de ces cinq amibiases hépatiques et BLANC et SIGUIER, CROSNIER n'ont pas non plus rapporté cette éventualité. Nous continuons donc à penser qu'on peut difficilement escamoter le stade hépatique.

Quels sont dès lors les facteurs susceptibles d'entrer en jeu pour favoriser ces accidents ?

Tout d'abord, nous pensons que l'embolie artérielle que nous avons observée, de même que l'observation de HARTZ, celles de GIRAUD, BERT, PLAS est une coïncidence, et que l'amibiase n'a été qu'une agression générale favorisant l'accident artériel.

Il en est autrement dans les quatre observations d'accident veineux.

Il vient d'emblée et naturellement à l'esprit d'accuser l'émétine. Le fait que chez deux malades elle ne puisse être mise en cause, qu'elle ait été au contraire salutaire une fois, fait que corroborent les travaux de MELCHIOR, ROTCHILD, LENFELD, JERDA et MALINSKY qui traitent avec succès des phlébites par l'émétine, permet de lui enlever toute responsabilité dans ces complications.

Seconde hypothèse : le rôle du système neuro-végétatif. Parler de dystonie, de « réactions neuro-végétatives » chez un amibien est devenu un lieu commun dont on a tendance à abuser sans vergogne (GELIN).

Si nous nous refusons à étendre plus loin qu'un domaine fonctionnel banal un retentissement hypothétique, nous avouons notre ignorance vis-à-vis du processus survenant au niveau des terminaisons nerveuses coliques et des micro-réflexes qu'elle peut engendrer.

Par contre nos malades étaient tous hypotendus, alités et le facteur stase sanguine paraît indiscutable, l'émétine elle-même majorant cette hypotension artérielle. On retiendra également l'hypercoagulabilité sanguine affirmée par BARGEN et BAKER et une hyperviscosité sanguine est certainement intervenue.

Enfin, fait noté par CHARMOT et que nous avons constamment vérifié par la suite, l'amibiase viscérale, hépatique en particulier, s'accompagne constamment d'une hyperfibrinémie considérable atteignant 9 à 12 g 0/00. Il y a donc là un facteur non négligeable.

Nos observations ont été recueillies dans des conditions hospitalières où les possibilités d'investigation étaient limitées. Elles sont donc très imparfaites, mais ne peuvent cependant être rejetées. Nous regrettons de ne pouvoir apporter la preuve irréfutable que serait la présentation d'une lame de sang colorée à l'hématoxyline

ferrique identifiant *Entamoeba histolytica*, mais n'en conservons pas moins la conviction d'une amibémie. Il ne faut cependant pas négliger la part incontestable des facteurs associés : rôle du système neuro-végétatif, de l'hypotension et des perturbations des constantes sanguines (analogues à ce qu'on observe dans tant d'affections microbiennes), hyperviscosité et hyperréhydratation en particulier.

RÉSUMÉ

Deux phlébites des membres inférieurs, une phlébite avec embolie pulmonaire, une embolie pulmonaire et une thrombose artérielle ont été observées au cours d'amibiase hépatique. Les cas semblables recueillis dans la littérature et les recherches bibliographiques ont permis de discuter le rôle d'une amibémie et d'autres facteurs (retentissement neuro-végétatif, hypotension, hyperviscosité sanguine et hyperfibrinémie) éliminent formellement la responsabilité de l'émétine.

SUMMARY

Possible vascular complications in the course of hepatic amebiasis.

In five cases of hepatic amebiasis the authors observed three phlebitis of the leg, a phlebitis with pulmonary emboly, and an arterial thrombosis. They discuss the part played by the amibemia in these vascular localizations.

BIBLIOGRAPHIE

On se référera à la Thèse de DANIEL RAVENELLE, Lyon, 1961.

ÉRADICATION DU PALUDISME ET CHIMIOTHÉRAPIE RÉSULTATS D'UN ESSAI DE L'ASSOCIATION : « AMINO-4 QUINOLÉINE »/« AMINO-8 QUINOLÉINE » DANS LA « ZONE-PILOTE » DE BOBO-DIOULASSO (HAUTE-VOLTA)

Par JEAN SCHNEIDER, ANTOINE ESCUDIÉ et JACQUES HAMON (*)

Lorsque l'on envisage « l'éradication » du paludisme, c'est-à-dire l'interruption permanente de la transmission de la maladie, le problème posé par le paludisme holo-endémique d'Afrique centrale apparaît difficile à résoudre.

(*) Séance du 11 octobre 1961.

Insuffisance des insecticides.

Depuis plusieurs années, dans la « zone-pilote » de Bobo-Dioulasso, on a tenté d'arrêter la transmission du paludisme en faisant appel aux pulvérisations d'insecticides (house-spraying). Les résultats de ces essais ont été rapportés en détail par CHOUMARA et ses collaborateurs, en 1959 (1, 4) ; dans ces documents, on trouvera toutes les informations concernant la géographie, les caractères entomologiques et les aspects divers du paludisme dans cette zone. Nous nous bornerons ici à rappeler que ce travail démontre que le D. D. T., à lui seul, s'est révélé d'une action insuffisante, alors que l'un des vecteurs majeurs est devenu très vite résistant à la dieldrin.

En conséquence, il a été reconnu impossible d'arriver, dans cette région, à l'éradication du paludisme par le seul emploi du « house-spraying ».

Échecs de la chimiothérapie.

Pendant les années 1958-1959, en raison de l'échec partiel du « house-spraying », on a tenté d'utiliser la chimiothérapie, soit isolément, soit en association avec les pulvérisations des habitations par le D. D. T. Les médicaments employés ont été la *pyriméthamine* et la *chlôroquine*. Les résultats de ces essais ont été rapportés, d'une part par RICOSSÉ et coll. (5), et, d'autre part, par ESCUDIÉ et coll. (2) : il en ressort que la chimiothérapie, telle qu'elle a été utilisée dans la « zone-pilote » a, elle aussi, abouti à un échec. Au début de 1960, la situation était la suivante :

— *Pyriméthamine* : sélection d'une population résistante de *P. falciparum* obtenue 2 à 3 mois après l'introduction de ce médicament.

— *Chloroquine* : insuffisance d'action des doses de 600 mg. de base (dose adulte) administrées *per os* tous les 15 jours.

— *Association pyriméthamine/chloroquine* : action insuffisante, bien que les résultats soient légèrement supérieurs à ceux obtenus avec la chloroquine seule.

NOUVEL ESSAI (1960)

Nous avons, pendant l'année 1960, essayé d'améliorer les résultats obtenus par la chimiothérapie, en faisant appel, cette fois, à une association d'*amino-4 quinoléine* et d'*amino-8 quinoléine*.

Le but de ce nouvel essai — qui n'a rien d'original (nous rappellerons, en effet, que, sous le nom de « Prémaline » une association de ce genre est utilisée depuis longtemps...) — était de voir si, dans les conditions du paludisme holo-endémique africain, l'addition de l'action gaméticide et sporonticide de l'*amino-8 quinoléine* à l'action schizonticide de l'*amino-4 quinoléine* permettrait d'améliorer les résultats notoirement insuffisants obtenus avec la seule *amino-4 quinoléine*.

La campagne de chimiothérapie a été menée de juin à décembre 1960, c'est-à-dire qu'elle a commencé avant la période saisonnière de recrudescence du paludisme (août-septembre, en 1960, en Haute-Volta) et a été poursuivie nettement au-delà de la fin de cette période.

1^o CHOIX DES MÉDICAMENTS EMPLOYÉS. DOSES UNITAIRES

Nous avons décidé d'essayer comparativement la *chloroquine* et l'*amodiaquine*, réputées d'action semblable mais qui n'avaient jamais été utilisées simultanément dans la même région, avec la même posologie, et de les associer à la *primaquine*.

Les doses choisies ont été les suivantes :

— Pour l'*amino-4 quinoléine*, la dose unitaire fut fixée à 600 mg. pour les adultes et les enfants de plus de 10 ans, de 400 mg. pour les enfants de 5 à 9 ans inclus, de 200 mg. pour les enfants de 0 à 4 ans inclus.

— Pour la *primaquine*, les doses unitaires furent de 15 mg. pour les adultes et les enfants au-dessus de 10 ans, de 10 mg. pour les enfants de 5 à 10 ans inclus, de 5 mg. pour les enfants de 0 à 4 ans.

Ces doses, toujours exprimées en base, ont été fixées en raison des connaissances que nous avons de la toxicité et de la tolérance de ces médicaments. Pour les *amino-4 quinoléines*, la dose est celle qui est préconisée depuis de nombreuses années par l'O. M. S. Quant à la dose choisie pour la *primaquine*, certains la considéreront comme faible, mais nous l'avons volontairement fixée aux chiffres indiqués ci-dessus, en fonction de notre expérience du traitement curatif (cure radicale) du paludisme à *P. vivax* au cours duquel nous avons pu employer, sans inconvénient, des doses unitaires telles que celles utilisées dans le présent essai. Il est possible que notre prudence explique en partie notre échec, mais on comprendra que, le médicament devant être employé sans contrôle médical constant entre chaque prise, il eût été dangereux de dépasser ces doses, tout au moins dans une première série d'essais. Nous dirons tout de suite que la tolérance fut excellente et qu'il n'a pas été noté le moindre incident dû à la thérapeutique.

L'association *chloroquine/primaquine* a été administrée sous forme de comprimés mixtes contenant chacun 200 mg. de chloroquine et 5 mg. de primaquine (doses exprimées en base) dont on donna, à chaque distribution, 1 comprimé aux enfants de moins de 4 ans, 2 comprimés aux enfants de 5 à 9 ans inclus, et 3 comprimés aux enfants de plus de 10 ans et aux adultes.

Pour l'association *amodiaquine/primaquine*, on administra simultanément 1 comprimé à 200 mg. d'*amodiaquine* et 1 comprimé à 5 mg. de primaquine aux enfants de 0 à 4 ans inclus, 2 comprimés de chacun des deux médicaments aux enfants de 5 à 9 ans inclus et 3 comprimés aux enfants plus âgés et aux adultes.

2° RYTHME D'ADMINISTRATION

Dans les divers secteurs traités, la totalité de la population, adultes et enfants, reçut la dose unitaire de médicament indiquée ci-dessus, lors de chacune des distributions.

Dans les secteurs où l'on a employé simultanément l'association *chloroquine/primaquine* et l'association *amodiaquine/primaquine*, un nombre égal d'enfants de chaque catégorie d'âge et d'adultes, ont reçu l'un ou l'autre médicament pendant toute la durée de l'essai.

Il fut reconnu d'emblée impossible de réaliser le programme initial que nous nous étions fixé : nous aurions désiré, eu égard aux résultats enregistrés précédemment, où le rythme de distribution bimensuel de la chloroquine s'était montré insuffisant, traiter la population d'une zone en administrant les médicaments une fois par semaine. Malheureusement, pour des raisons pratiques, il nous a été impossible d'envisager un tel rythme de distribution ; nous tenons d'emblée à souligner ce fait car si, déjà, au cours d'un essai limité portant sur un petit nombre d'individus, on ne peut matériellement effectuer une distribution hebdomadaire contrôlée, on comprendra qu'il est impossible d'envisager ce rythme de distribution pour le « traitement de masse » qui reste le but ultime que se proposent les malariologues en vue de l'« éradication ».

Malgré cet inconvénient initial, nous avons pensé qu'il serait intéressant de comparer les résultats obtenus en administrant les médicaments, soit tous les 14 jours, soit tous les 28 jours, et nous avons mené nos essais de la façon suivante :

a) Dans une zone : distribution bimensuelle (tous les 14 jours) à toute la population de la zone, des doses unitaires déjà indiquées.

b) Dans une 2^e zone : distribution des mêmes doses une fois tous les 28 jours.

c) Enfin, dans une dernière zone : distribution bimensuelle d'une association *amodiaquine/primaquine* effectuée dans un secteur déjà soumis au « house-spraying » et où la dernière pulvérisation de D. D. T. a eu lieu au mois de mai 1960, soit un mois avant le début de la chimiophylaxie.

3° CONTRÔLES

L'ensemble des opérations a été strictement contrôlé. Les médicaments étaient distribués individuellement par les membres des équipes chargées de la lutte antipaludique et un état nominatif des présences lors de chacune des prises de médicaments a été tenu tout au long de ces essais, les noms des absents étant notés lors de chacune des distributions. Les contrôles malariologiques ont porté sur les indices parasitaires (indice plasmodique global et indice gamétique) ; ceux-ci, pour des raisons pratiques, n'ont été relevés que chez les enfants de 0 à 9 ans. Il est reconnu d'ailleurs que pour juger, en Afrique en particulier, de l'action d'une campagne antipaludique, c'est l'étude des indices plasmodiques de l'enfant qui donne les meilleures indications, ce qui est heureux, car il est beaucoup plus facile de soumettre les enfants que les adultes à des examens réguliers.

Les contrôles hématologiques (étalement et goutte épaisse) ont été pratiqués tout d'abord avant traitement, le jour de la 1^{re} distribution, puis une fois par mois jusqu'après la dernière distribution de médicament (décembre 1960). Un contrôle ultérieur fut pratiqué en mars 1961, soit 3 mois après la fin de la campagne de chimiothérapie, afin de pouvoir juger, avec un certain recul, des modifications éventuelles que les traitements avaient pu apporter au fond d'endémie palustre.

Parallèlement à ces contrôles hématologiques, on pratiqua un contrôle entomologique (capture d'anophèles et examen parasitologique de ces moustiques) ; les résultats de ces contrôles entomologiques sont rapportés par ailleurs (3) et nous n'en ferons pas état ici. Nous dirons seulement qu'ils ont confirmé l'échec de la chimiothérapie en montrant son insuffisance d'action vis-à-vis de l'arrêt de la transmission.

Pour permettre de juger de l'activité de cette campagne, les indices plasmodiques relevés dans les zones traitées ont été comparés aux indices établis dans des zones où aucun traitement (house-spraying ou chimiophylaxie) n'était fait.

4^o RÉSULTATS

A) Zones soumises à la seule chimiothérapie.

a) *Rythme de distribution mensuelle.* — Les 1.890 habitants de 5 villages reçurent, tous les 28 jours, pour moitié de la population, tirée au sort individu par individu, l'association *chloroquine/primaquine*, pour l'autre moitié, l'association *amodiaquine/primaquine*.

Les résultats enregistrés ont été très mauvais et ceci s'explique sans aucun doute par le rythme beaucoup trop espacé des distributions, qui autorisait largement la reprise de la schizogonie. A titre d'exemple, nous indiquerons que, pour le groupe d'âge de 2 à 9 ans, les indices parasitaires, qui étaient respectivement de 64 0/0 dans le groupe *amodiaquine/primaquine* et de 71,1 0/0 dans le groupe *chloroquine/primaquine* au début de la campagne, s'élevaient, fin août, c'est-à-dire au 4^e contrôle, à 65,2 0/0 dans le secteur *amodiaquine/primaquine*, et à 70 0/0 dans le secteur *chloroquine/primaquine*.

b) *Rythme de distribution bimensuelle.* — Les 2.500 habitants de 3 villages reçurent, tous les 14 jours, pour moitié de la population tirée au sort individu par individu, l'association *chloroquine/primaquine*, pour l'autre moitié, l'association *amodiaquine/primaquine*.

Nous rapportons dans le tableau I les résultats des enquêtes parasitologiques faites tout au long de cet essai ; on y trouvera, pour chacune des catégories d'âge, les indices plasmodiques globaux et les indices gamétiques relevés au début de la campagne (contrôle n^o 1), puis, successivement, les résultats des examens parasitologiques du sang pratiqués tous les mois jusqu'après la dernière distribution médicamenteuse. Il ressort de l'examen des chiffres que la chimiothérapie a eu une action incontestable. En effet, alors que, dans le secteur témoin, le chiffre de l'indice plasmodique, qui était de 59,4 0/0 pour le groupe des enfants de 2 à 9 ans, au mois de juin 1960, est monté à 74,8 0/0 en octobre 1960, dans le secteur soumis à la chimioprophylaxie, pour le même groupe d'enfants de 2 à 9 ans, l'indice plasmodique a été nettement abaissé, les chiffres en ont toujours été très inférieurs aux chiffres initiaux et, ceci, même lors de la période de recrudescence de la transmission ; on notera, par exemple, que, lors du 4^e contrôle (septembre 1960), qui coïncida avec la période maximum de la recrudescence saisonnière du paludisme, le chiffre de l'indice plasmodique reste inférieur à celui du point de départ.

Cependant, lorsqu'on examine attentivement ce tableau, on

*Indices plasmodiques globaux (I. P.) et Indices
par l'association amodiaquine + primaquine (A) ou chloro*

Secteur témoin Enfants de 2 à 9 ans			0 à 5 mois				6 à 11 mois		
			A		C		A		I. P.
			I. P.	I. G.	I. P.	I. G.	I. P.	I. G.	
129/217 59,4 0/0	42/217 19,4 0/0	Contrôle n° 1 (6/1960), 1 ^{re} distribution de médicament	2/19	0/19	4/19	0/19	2/19	1/19	1/16
		Contrôle n° 2 (7/1960), 3 ^e distribution	0/28	0/28	0/20	0/20	3/20	0/20	4/15
		Contrôle n° 3 (8/1960), 5 ^e distribution	1/18	0/18	4/15	0/15	4/20	0/20	2/18
		Contrôle n° 4 (9/1960), 7 ^e distribution	2/12	0/12	1/15	0/15	4/20	0/20	10/31
517/691 74,8 0/0	97/691 14 0/0	Contrôle n° 5 (10/1960), 9 ^e distribution	0/11	0/11	0/12	0/12	0/23	0/23	1/14
		Contrôle n° 6 début 11/1960, 11 ^e distribution	1/10	0/10	0/7	0/7	0/26	0/26	1/19
		Contrôle n° 7 fin 11/1960, 13 ^e distribution	0/9	0/9	0/8	0/8	0/21	0/21	0/13
		Contrôle n° 3 (12/1960) 15 ^e distribution	0/4	0/4	1/13	1/13	0/25	0/25	3/22

constate qu'à aucun moment le traitement n'a eu une action suffisante qui eût permis d'espérer un arrêt de la transmission du paludisme. Cette constatation est confirmée par l'étude entomologique qui, nous l'avons dit, est rapportée par ailleurs (3) et qui montre que les indices sporozoïtiques n'ont jamais, dans les villages ainsi traités, été ramenés à des chiffres indiquant un arrêt de la transmission.

La lecture de ce tableau nous montre aussi que, malgré une excellente organisation et des contrôles très stricts, il n'a jamais été possible de réunir la totalité de la population des villages traités et d'éviter un certain nombre d'absences aux distributions. Certes,

(I. G.) de l'enfant de 0 à 9 ans inclus traité
 naquaine (C) de juin à décembre 1960 tous les 14 jours.

12 à 23 mois			2 à 9 ans				Rapport entre les enfants absents à la distribution précédente trouvés positifs et le total d'enfants trouvés positifs (*)	
C			A		C			
I. G.	I. P.	I. G.	I. P.	I. G.	I. P.	I. G.	A	C
1/44 2,3 0/0	11/38 28,9 0/0	4/38 10,5 0/0	56/189 29,6 0/0	11/189 5,8 0/0	75/201 37,3 0/0	21/201 10,4 0/0		
2/40 5 0/0	9/42 21,4 0/0	1/42 2,4 0/0	24/189 12,6 0/0	2/189 1,1 0/0	31/192 16,1 0/0	8/192 4,2 0/0	11/32	13/44
0/33 0	5/34 14,7 0/0	0/34 0	38/205 18,5 0/0	2/205 1 0/0	66/211 31,3 0/0	2/211 0,9 0/0	17/48	12/77
1/41 2,4 0/0	8/31 25,8 0/0	3/31 9,7 0/0	55/218 25,2 0/0	6/218 2,8 0/0	58/203 28,6 0/0	4/203 2 0/0	23/67	25/77
0/33 0	6/33 18,2 0/0	2/33 6,1 0/0	28/236 11,9 0/0	5/236 2,1 0/0	31/231 13,4 0/0	4/231 1,7 0/0	9/30	15/38
0/40 0	4/40 10 0/0	3/40 7,5 0/0	3/247 1,2 0/0	0/247 0	10/230 4,3 0/0	2/230 0,9 0/0	3/4	7/15
2/31 6,5 0/0	3/34 8,8 0/0	1/34 2,9 0/0	3/214 1,4 0/0	1/214 0,5 0/0	8/183 4,4 0/0	2/183 1,1 0/0	6/6	6/11
2/39 5,1 0/0	12/50 24 0/0	5/50 10 0/0	23/238 9,7 0/0	5/238 2,1 0/0	38/222 17,1 0/0	4/222 1,8 0/0	13/29	27/54

premier chiffre est celui des absents, le deuxième exprime le nombre de porteurs de parasites.

la proportion des présences a été très élevée, puisqu'en moyenne 90 0/0 de la population (adultes et enfants) était là à chacune des 15 distributions, mais on notera qu'à chacune d'elles, pour ne parler que des enfants, un certain nombre manquaient et que, lors du contrôle consécutif à cette distribution, la plupart de ces absents étaient trouvés porteurs de parasites. Cependant, il faut remarquer qu'un nombre non négligeable d'enfants qui avaient été présents à toutes les distributions ont été aussi trouvés porteurs de parasites lors des contrôles. A titre d'exemple, nous nous arrêterons sur les résultats relevés au mois de septembre 1960, date du 4^e contrôle coïncidant avec la 7^e distribution de médicament. Lors de ce contrôle, on a

trouvé, dans le groupe *amodiaquine/primaquine*, 67 enfants âgés de 0 à 9 ans, porteurs de parasites ; or, 23 seulement d'entre eux avaient manqué la précédente distribution.

Dans le groupe *chloroquine/primaquine*, même constatation : sur 77 enfants parasités, il n'y en avait que 25 qui avaient manqué la distribution précédente. Ainsi, sur 144 enfants de 0 à 9 ans trouvés porteurs de parasites lors du contrôle du mois de septembre, si il y en avait 48 qui avaient échappé à la distribution précédente, il en restait 96 qui avaient reçu, 14 jours auparavant, la dose prescrite de médicament.

Nous signalerons, par ailleurs, que, lors du contrôle pratiqué au mois de décembre 1960 (contrôle n° 8), le chiffre des porteurs de parasites était plus élevé dans le groupe *chloroquine/primaquine* que dans le groupe *amodiaquine/primaquine*. Cette discordance s'explique par le fait que, lors de la distribution précédente (14^e distribution), le nombre d'absents dans la série *chloroquine/primaquine* retrouvés ensuite positifs au 8^e contrôle, s'élevait à 27 sur 54 sujets parasités, alors que, dans le groupe *amodiaquine/primaquine*, il n'y avait eu que 13 absents sur les 29 qui ont été trouvés parasités.

De l'ensemble de cette étude il ressort en effet que les résultats obtenus sont statistiquement comparables dans les deux groupes de sujets traités, ce qui confirme, une fois de plus, la notion de l'équivalence d'action, à doses égales, de l'*amodiaquine* et de la *chloroquine*.

Le fait le plus important qui se dégage de ce travail est que, malgré une assiduité — très remarquable lorsqu'on connaît les difficultés des rassemblements de populations — les résultats ont été décevants.

Dans le présent essai, l'association de la *primaquine* — tout au moins aux doses que nous avons employées — n'a pas permis d'améliorer considérablement les résultats qui avaient été obtenus précédemment par l'emploi de la seule *amino-4 quinoléine* administrée aux mêmes doses que celles qui ont été utilisées en association.

B) Zone où la chimiothérapie a été associée aux pulvérisations de D. D. T.

Dans un secteur, peuplé de 3.535 habitants, l'administration bimensuelle, tous les 14 jours, aux mêmes doses que précédemment, de l'association *amodiaquine/primaquine* a été associée à la lutte imagocide ; dans ce secteur, une pulvérisation (house-spraying) de D. D. T. est faite tous les ans et la dernière avait été pratiquée au mois de mai 1960, immédiatement avant le début de la campagne ; tous les détails concernant l'emploi du D. D. T. sont rapportés ailleurs (3).

Les résultats de cet essai sont exposés dans le tableau II. Dans cette zone, l'indice plasmodique, pour le groupe d'enfants âgés de 2 à 9 ans, s'élevait à 23,9 0/0 lors de la première enquête parasitologique (1^{re} distribution); il a été ramené, dès le 2^e contrôle, à 3,5 0/0 et, s'il s'est légèrement élevé aux 4^e et 5^e contrôles (début et fin septembre) respectivement à 10,8 et à 10,3 0/0, il est retombé ensuite à 5,1 0/0, puis à 2,5 0/0; en fin de campagne, il était à 3,4 0/0.

Il semble donc que, sans être arrivé au résultat voulu, c'est-à-dire l'interruption de la transmission du paludisme, la mise en œuvre simultanée des deux moyens de lutte dont nous disposons : « house-spraying » et chimioprophylaxie, a permis d'obtenir des résultats bien meilleurs que ceux résultant de l'utilisation isolée de l'un et l'autre moyens; cette constatation est d'ailleurs confirmée par les résultats des contrôles parasitaires pratiqués plusieurs mois après la fin de la période de distribution des médicaments.

Dans le tableau III, nous avons rapporté les indices plasmodiques globaux relevés chez les enfants de 2 à 9 ans, au mois de mars 1961, soit 3 mois après la fin de la distribution des médicaments, dans 6 secteurs :

— Un secteur témoin, où il n'y a eu ni « house-spraying », ni chimiothérapie.

— Un secteur où l'on a pratiqué le « house-spraying » annuel par le D. D. T.

— Un secteur où la totalité de la population a reçu, tous les 28 jours, l'association *amino-4/amino-8 quinoléines* aux doses indiquées ci-dessus, à l'exclusion de toute lutte anti-anophélienne.

— Un secteur où la même chimiothérapie a été utilisée sur le rythme d'une distribution tous les 14 jours, à l'exclusion de toute lutte anti-anophélienne.

— Un secteur où l'on a utilisé la chimiothérapie par l'association *amino-4/amino-8 quinoléines* sur le rythme mensuel, et le « house-spraying » au D. D. T.

— Un secteur enfin où l'association *amino-4/amino-8 quinoléines* a été administrée tous les 14 jours, associée au « house-spraying » annuel au D. D. T.

Lorsqu'on examine les chiffres des indices plasmodiques relevés ainsi trois mois après la fin de la distribution des médicaments, et 9 mois environ après la date du « house-spraying » (lorsqu'il y a eu house-spraying), on constate que, pour chacune des catégories d'âge, les indices parasitaires globaux et les indices gamétiques ont été plus sensiblement et durablement abaissés dans les secteurs où l'on a agi simultanément par la chimiothérapie et le « house-spraying » et que les résultats sont surtout favorables dans le secteur où les médi-

TABLEAU II

Indices plasmodiques globaux (I. P.) et indices gamétiques (I. G.) de l'enfant de 0 à 9 ans inclus dans la zone : « house-spraying » (D. D. T. une fois par an) et distribution de l'association amodiaquine-primaquine tous les 14 jours, de juin à décembre 1960.

	0 à 5 mois		6 à 11 mois		12 à 23 mois		2 à 4 ans		5 à 9 ans		2 à 9 ans (*)	
	I. P.	I. G.	I. P.	I. G.	I. P.	I. G.	I. P.	I. G.	I. P.	I. G.	I. P.	I. G.
Contrôle n° 1 (6/1960)	4/50 8 o/o	0	7/56 12,5 o/o	0/56 0	23/120 19,2 o/o	5/120 4,2 o/o	48/220 21,8 o/o	13/220 5,9 o/o	101/404 25 o/o	25/404 6,2 o/o	149/624 23,9 o/o	38/624 6,1 o/o
Contrôle n° 2 (7/1960)	1/31 3,2 o/o	1/31 3,2 o/o	0/51 0	0/51 0	3/92 3,3 o/o	0/92 0	12/229 5,2 o/o	2/229 0,9 o/o	9/378 2,4 o/o	9/378 0	21/607 3,5 o/o	11/607 0,3 o/o
Contrôle n° 3 (8/1960)	0/26 0	0/26 0	2/32 6,3 o/o	1/32 3,1 o/o	2/61 3,3 o/o	1/61 1,6 o/o	16/187 8,6 o/o	0/187 0	19/272 7 o/o	1/272 0,4 o/o	35/459 7,6 o/o	1/459 0,2 o/o
Contrôle n° 4 (début 9/1960)	1/23 4,3 o/o	1/23 4,3 o/o	3/33 9,1 o/o	1/33 3 o/o	3/54 5,6 o/o	0/54 0	25/195 12,8 o/o	5/195 2,6 o/o	26/276 9,4 o/o	2/276 0,7 o/o	51/471 10,8 o/o	7/471 1,5 o/o
Contrôle n° 5 (fin 9/1960)	0/16 0	0/16 0	1/58 1,7 o/o	0/58 0	5/97 5,2 o/o	2/97 2,1 o/o	30/272 11 o/o	11/272 4 o/o	42/428 9,8 o/o	15/428 3,5 o/o	72/700 10,3 o/o	26/700 3,7 o/o
Contrôle n° 6 (10/1960)	2/27 7,4 o/o	0	2/54 3,7 o/o	0	8/97 8,2 o/o	0/97 0	13/239 5,4 o/o	0/239 0	17/347 4,9 o/o	1/347 0,3 o/o	30/586 5,1 o/o	1/586 0,2 o/o
Contrôle n° 7 (11/1960)	0/24 0	0/24 0	1/47 2,1 o/o	0/47 0	2/83 2,4 o/o	0/83 0	7/244 2,9 o/o	2/244 0,8 o/o	7/319 2,2 o/o	1/319 0,3 o/o	14/563 2,5 o/o	3/563 0,5 o/o
Contrôle n° 8 (12/1960)	2/28 7,1 o/o	0/28 0	1/38 2,6 o/o	1/38 2,6 o/o	9/74 12,1 o/o	2/74 2,7 o/o	9/219 4,1 o/o	2/219 0,9 o/o	8/279 2,9 o/o	0/279 0	17/498 3,4 o/o	2/498 0,4 o/o

(*) Dans cette colonne on a additionné les chiffres des 2 précédentes colonnes.

TABLEAU III

*Indices plasmodiques globaux (I. P.) et indices gamétiques (I. G) relevés en mars 1961
(3 mois après la fin de la distribution des médicaments).*

	0 à 11 mois		12 à 23 mois		2 à 9 ans inclus	
	I. P.	I. G.	I. P.	I. G.	I. P.	I. G.
Villages témoins	45/120 37,5 o/o	18/120 15 o/o	68/110 61,8 o/o	16/110 14,5 o/o	386 534 72,3 o/o	102 534 19,1 o/o
Zone de House-spraying	46/270 16,7 o/o	3/270 1,1 o/o	87/268 32,5 o/o	28/268 8,2 o/o	473 1.405 33,7 o/o	116 1.405 8,3 o/o
Chimiothérapie tous les 28 jours sans house-spraying	6/27 22,2 o/o	1/27 3,7 o/o	19/56 33,9 o/o	7/56 12,5 o/o	105 274 38,5 o/o	35 274 12,8 o/o
Chimiothérapie tous les 14 jours	28/48 50 o/o	8/48 16,7 o/o	48/72 66,7 o/o	18/72 25 o/o	286 466 61,4 o/o	107 466 23 o/o
Chimiothérapie tous les 28 jours + house-spraying	12/146 8,2 o/o	1/146 0,7 o/o	29/224 12,9 o/o	4/224 1,8 o/o	143 930 15,4 o/o	25 930 2,7 o/o
Chimiothérapie tous les 14 jours + house-spraying	3/111 2,7 o/o	1/111 0,9 o/o	9/117 7,7 o/o	0/117 0	46 686 6,7 o/o	9 686 1,3 o/o

caments ont été administrés tous les 14 jours, après les pulvérisations insecticides. Dans ce secteur, le nombre de malades porteurs de parasites est relativement bas : c'est ainsi que, dans la catégorie des enfants âgés de 2 à 9 ans, qui est à la fois la plus importante et la plus représentative de l'endémie, palustre, l'indice plasmodique global est de 6,7 0/0 et l'indice gamétique de 1,3 0/0, chiffres qui représentent la moitié de ceux relevés dans le secteur où le médicament n'a été distribué que tous les 28 jours, et le 1/10 de ceux correspondant aux secteurs témoins.

*
* *

En conclusion : Cette nouvelle série d'essais nous a permis de constater que la chimiothérapie employée seule a, une fois de plus, échoué. A l'heure présente, les conditions sont telles dans les régions où nous venons de faire cette étude, qu'on ne peut envisager la prise de médicaments que si elle est strictement contrôlée, et les conditions matérielles font que les distributions de médicaments ne peuvent se faire, tout au plus, que deux fois par mois, encore que, dans nombre de régions, il sera difficile de réunir aussi souvent toute la population... Or, les médicaments dont nous disposons encore actuellement ne permettent, semble-t-il, en aucun cas, d'obtenir une action telle que l'on puisse entrevoir la possibilité d'une interruption de la transmission du paludisme s'ils ne sont administrés sur le rythme hebdomadaire.

Aussi, jusqu'à nouvel ordre, pensons-nous que, pour arriver à lutter contre le paludisme holo-endémique africain, il faut utiliser, de façon *judicieuse* et *simultanée*, les divers moyens dont on dispose :

1° Lutte imagocide avec, probablement, emploi de « house-spraying » sur le rythme bi-annuel.

2° Lutte anti-larvaire, chaque fois qu'elle sera possible, dans les villes et leur périphérie.

3° Utilisation de la méthode Pinotti (incorporation de *chloroquine* au sel de cuisine) destinée à protéger, au moins partiellement, la majorité de la population adulte.

4° Distribution contrôlée, bimensuelle ou, mieux, hebdomadaire, de médicaments appartenant à la série des *amino-4 quinoléines* aux jeunes enfants qui échapperont à la prophylaxie par la méthode Pinotti.

Nous fondons tous nos espoirs sur la découverte de nouveaux médicaments antipaludiques d'*action prolongée* dont l'emploi, autorisant des distributions espacées, permettra peut-être d'arriver à « l'éradication du paludisme » par l'utilisation rationnelle de la chimiothérapie, et aussi sur la mise au point de nouveaux insecticides, plus efficaces que ceux actuellement disponibles et notamment sans effet irritant sur les anophèles.

SUMMARY

Eradication of malaria and chemotherapy.

Results obtained with the association amino-4 quinoleine + amino-8 quinoleine in the pilot area of Bobo-Dioulasso (Haute-Volta).

The authors describe the results they have obtained in the treatment of malaria by means of the association amino-4 quinoleine (chloroquin or amodiaquin) + amino-8 quinoleine (primaquin) in the pilot area of Bobo-Dioulasso (Haute-Volta). This association was administered to the whole population once every 14 days in certain sectors, once every 28 days in other ones. For adults, the dose was 600 mg each time for amino-4 quinoleine, and 15 mg for amino-8 quinoleine. For 4-9 year old children, these doses were reduced from 1/3 and for 0-4 year old children from 2/3. It was never possible to prevent completely the propagation of malaria, even when bi-monthly-chemotherapy was associated with anti-anophelian control. The tolerance was very satisfactory for the physicians and for the patients. Better results are obtained by association of house-spraying and chemotherapy.

Centre Muraz, Bobo-Dioulasso, Haute-Volta
et Chaire de Pathologie exotique.
Faculté de Médecine de Paris.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) CHOUMARA (R.), HAMON (J.), RICOSSÉ (J.) et BAILLY (H.). — Le paludisme dans la zone-pilote de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta). *Cahiers de l'O. R. S. T. O. M.*, 1959, 1, 17-36.
- (2) ESCUDIÉ (A.), HAMON (J.), RICOSSÉ (J. H.) et CHARTOL (A.). — Résultat de deux années de chimioprophylaxie antipaludique en milieu rural africain dans la zone-pilote de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta). *Médecine Tropicale*, 1961, 21 (sous presse).
- (3) ESCUDIÉ (A.), HAMON (J.) et SCHNEIDER (J.). — Résultats d'une chimioprophylaxie antipaludique de masse par l'association amino-4 quinoléine/amino-8 quinoléine en milieu rural africain dans la région de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta). Étude comparée en zone traitée au D. D. T. et en dehors de cette zone. *Médecine Tropicale*, 1961 (à paraître).
- (4) HAMON (J.), CHOUMARA (R.), ADAM (J. P.) et BAILLY (H.). — Le paludisme dans la zone-pilote de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta). II. Enquêtes entomologiques. *Cahiers de l'O. R. S. T. O. M.*, 1959, 1, 37-61.
- (5) RICOSSÉ (J. H.), BAILLY (H.), CHOUMARA (R.), ADAM (J. P.) et HAMON (J.). — Résultat d'une expérimentation de chimioprophylaxie par la pyriméthamine dans la zone-pilote antipaludique de Bobo-Dioulasso. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, 52, 516-535.

L'ÉRADICATION DU PALUDISME EN AFRIQUE NOIRE

Par F. MERLE (*)

Dans une note à la Société de Pathologie exotique (**), nous avons déjà essayé de faire le point, il y a de cela six ans, de ce que pourraient être de véritables campagnes antimalariques en Afrique.

Nous insistions d'une part, sur la nécessité d'attaquer de front des étendues géographiques et non politiques. D'autre part, nous émettions quelques doutes sur l'efficacité future d'insecticides déjà utilisés depuis longtemps sur des points restreints et disséminés, alors qu'il aurait fallu « ratisser » des régions entières.

On pouvait, à ce moment, noter que des auteurs particulièrement autorisés, comme PAMPANA et RUSSEL, n'hésitaient pas à écrire : « Aujourd'hui, il n'existe pas de raisons patentes, techniques ou économiques, de douter que la disparition du paludisme ne puisse être obtenue dans les Amériques, en Europe, en Australie et dans une grande partie de l'Asie au cours du prochain quart de siècle ; les perspectives ne sont pas aussi favorables en Afrique tropicale. »

Comme nous le faisions remarquer, la mise en valeur des terres européennes encore touchées il y a peu de temps par le paludisme a suffi à faire sinon disparaître, du moins réduire dans des proportions considérables l'infestation paludéenne.

Et c'est pourquoi, il n'est pas étonnant, sans rejeter évidemment les résultats bénéfiques des campagnes de désinsectisation en régions tempérées, de constater la disparition progressive du paludisme dans les pays méditerranéens qui font le plus d'efforts pour la « bonification » de leurs terres.

Ceci dit, que peut-on constater de l'évolution du paludisme en Afrique intertropicale depuis l'année 1955, date à laquelle nous présentions nos premières notes sur ce problème.

Qu'a-t-on fait ?

Certes, nous ne sommes plus à protéger une ville et ses environs immédiats, comme nous le faisons nous-même à Brazzaville il y a dix ans, quoique les résultats aient été fort brillants à cette époque. Néanmoins, il fallait s'étendre et l'on s'est étendu. On nous permettra de prendre comme exemple l'action antipalustre au Cameroun

(*) Séance du 11 octobre 1961.

(**) Problème de lutte antipaludéenne en Afrique Centrale, *Bull. Soc. Path. exot.*, septembre-octobre 1955, 48, 691.

où nous venons de suivre de très près pendant trente mois les efforts effectués dans ce pays.

L'exemple du Cameroun a un avantage certain du fait de la diversité des régions qui le composent et qui ont permis de créer deux zones de lutte bien distinctes, l'une au nord, dans le pays sec et chaud entourant Maroua, l'autre dans le sud, dans un pays de forêts.

Il y a sept ans que dure la lutte !

Examinons les faits :

A. *Région Nord.* — A notre arrivée au Cameroun début 1959, il était permis de constater que, malgré l'action insecticide menée depuis cinq ans de façon assez régulière, les taux d'infestation, s'ils avaient baissé de façon spectaculaire lors des premières aspersions, étaient pratiquement redevenus ce qu'ils étaient avant toute campagne au profit des 300.000 habitants intéressés.

La dieldrine était en cause : les tests de résistance le prouvaient aussitôt (MOUCHET).

La préparation minutieuse d'une nouvelle campagne avec utilisation de DDT dont l'action paraissait particulièrement efficace, devait suivre.

Cette campagne fut exécutée en 1960 dans une région un peu plus réduite (200.000 habitants) de façon parfaite, avec des moyens importants, un personnel qualifié et nombreux.

Un premier cycle permettait de constater que les résultats étaient excessivement brillants. Hélas, après le deuxième cycle, effectué de façon toute aussi magistrale, il fallut déchanter. Résistance partielle, mœurs des habitants, exophilie, facteurs inconnus, nous ne pouvons entrer ici dans la recherche profonde des causes d'un échec qu'il faut bien constater. Toujours est-il qu'en complet accord avec nous, les experts paludologues de l'O. M. S. décidèrent d'abandonner — fin 1960 — cette « expérience de grand style » (CAVALIE) pour reporter tous les efforts qui pouvaient être faits dans le Sud, dans la zone des forêts où les résultats étaient des plus favorables.

Dans l'état actuel de nos connaissances et de nos moyens, la poursuite de campagnes, visant en région de savane à l'éradication du paludisme était vouée à un échec. L'expérience Cameroun n'était pas plus encourageante que celles effectuées dans d'autres régions d'Afrique géographiquement semblables.

B. *Région Sud.* — Depuis maintenant huit années, un effort considérable a été fait dans la quasi-totalité des zones forestières du Cameroun. Cette campagne sud visait à protéger 1.200.000 habitants. En gros, 200.000 personnes se trouvaient habiter dans une « zone pilote » qui retenait particulièrement l'attention du service antipalustre, tandis que 1.000.000 d'habitants étaient protégés.

le mieux possible sans qu'on atteigne le degré d'efficacité prévu dans la zone pilote.

Disons tout de suite, qu'en dehors d'un secteur expérimental utilisant le DDT, c'est la dieldrine qui fut employée.

Disons aussi que, surtout dans les quatre dernières années, l'indiscipline du personnel — et des villageois — n'a pas aidé l'action du service responsable.

Ceci dit, qu'a-t-on pu constater ?

Tout d'abord, dans l'immense zone ouest-est, allant des côtes atlantiques à la frontière de la République centrafricaine d'une part, d'autre part couvrant du nord au sud toutes les régions de forêts jusqu'aux frontières de la Guinée espagnole, du Gabon et de la République du Congo, il apparaît nettement que la population a réellement été protégée, puisque les index sont tombés de façon stupéfiante. Certes, il n'était pas question d'éradication car nous ne croyons pas que tous les villages aient pu être traités avec les moyens dont on disposait. De plus; les cycles d'aspersion n'avaient pu être scrupuleusement suivis. Il n'est pas question ici de voir ce que l'on pouvait faire, ce qu'on pourrait imaginer; nous notons, un point c'est tout, et nous constatons que jusqu'à ces derniers temps, les résultats étaient brillants, le paludisme ne constituait plus un problème majeur. Nous n'avons pas suffisamment de renseignements précis sur ce qu'est devenu ce succès initial. Néanmoins, de tous côtés, dans cette zone, les médecins constatent la réapparition de cas de plus en plus nombreux de paludisme. Nous verrons le pourquoi des choses un peu plus loin.

Au centre de la région sud, avait été créée une zone pilote (Yaoundé) zone ayant grossièrement 70 km. du nord au sud, 35 de l'est à l'ouest.

Les soins attentifs qui furent portés à cette zone pilote devaient être suivis de résultats plus qu'encourageants (LIVADAS-CHASTANG).

Depuis plusieurs années, il n'existait plus d'anophèles à Yaoundé, les cas de paludisme se faisaient de plus en plus rares dans la zone pilote elle-même.

A tel point, qu'en 1960, les aspersions systématiques étaient supprimées dans ce secteur qui devenait zone de surveillance.

Pendant toute l'année 1960, ce fut parfait. Cependant en décembre de la même année, brutalement le paludisme réapparaît dans le sud de la zone (M'Balmayo). On capture des anophèles en grand nombre dans la même localité. D'où viennent les insectes ? Probablement de la région d'Eseka (chemin de fer). Toujours est-il que la constatation fort désagréable de leur résistance à la dieldrine fait lancer un cri d'alarme.

La dieldrine sera remplacée sur demande de l'O. M. S. à l'Unicef

par le DDT pour toute la campagne. Cet insecticide arrivera dans 8 ou 10 mois peut-être.

Pendant ce temps des reconnaissances géographiques très poussées seront faites... Mais hélas, les anophèles se reproduiront et le paludisme réapparaîtra, peut-être sévère.

Ce n'était pas tout. Peu de temps après, en avril, Yaoundé, la capitale, était à son tour, menacée. De nombreux gîtes étaient découverts en pleine ville.

Tous les efforts des dernières années semblaient avoir été faits en pure perte !

Nous ne croyons pas pour autant que la partie soit perdue et que la lutte contre l'anophèle soit irrémédiablement vouée à un échec en région forestière. Mais entrevoir, dans ce ciel couvert de lourds nuages, la possibilité de l'éradication du paludisme dès maintenant, nous paraît d'un optimisme que rien ne justifie.

Or, nous voudrions attirer l'attention sur le fait suivant : l'O. M. S., à juste titre, a mis l'accent sur l'importance du paludisme à la surface du globe. Des recommandations ont été faites pour que tous les pays s'efforcent de fournir des crédits suffisants pour lutter contre le fléau. Un fonds spécial excessivement important a été créé en faveur de l'éradication du paludisme, éradication que l'O. M. S. considère dès maintenant comme possible.

L'Assemblée mondiale de la Santé, réunie à New Delhi, au printemps dernier, a approuvé tout ce qui lui a été présenté sans que soient pratiquement prises en considération les quelques remarques faites par des techniciens qui émettent certains doutes sur la possibilité de l'éradication du paludisme en zone intertropicale et particulièrement africaine.

Or, un fait a frappé les observateurs. Les cartes mondiales du rapport de la Direction générale de l'O. M. S. mettent en évidence la diminution du paludisme de la surface de la terre d'année en année. Nous avons dit ce que nous pensons de cette disparition dans les zones tempérées. Mais ne doit-on pas constater que dans les régions intertropicales du globe, le seul endroit où le paludisme ait semblé marquer un temps d'arrêt, est précisément cette zone unique, cette zone pilote du Cameroun dont nous connaissons mieux que personne la pénible évolution !

Certes les rapports des experts étaient établis et imprimés avant que nous n'apportions de fâcheuses nouvelles sur le « devenir » des campagnes antimalariques de forêt. Néanmoins, on savait déjà depuis peu de temps que les résultats en savane n'étaient pas particulièrement satisfaisants. Aussi, souhaitons-nous que les experts paludologues se penchent à nouveau sur les problèmes d'éradication du paludisme, car il appartient en définitive aux techniciens qui vivent

constamment sur le terrain au contact des réalités, de tirer les conclusions qui s'imposaient de l'opportunité de poursuivre ou non des campagnes dont l'ampleur ne peut se contenter de résultats plus ou moins décevants.

Il semble que les échecs évidents apparus dans les zones sèches d'Afrique doivent nous inciter à quelque prudence dans des conclusions qui feraient état d'éradication du paludisme dans les savanes de ce continent. Il n'est même pas question pour l'instant d'y « contrôler » la malaria puisque la destruction de l'anophèle s'y avère impossible dans l'état actuel de nos connaissances.

Ce n'est pas pour autant que les recherches et les expérimentations d'insecticides nouveaux doivent être abandonnées. Ce n'est pas pour autant qu'il ne faut pas essayer de protéger en partie les populations par d'autres moyens, la chimioprophylaxie, la destruction des gîtes et l'amélioration des conditions sanitaires.

En zone de forêts, nous pensons que s'il n'y a pas lieu d'abandonner la lutte contre l'anophèle au moyen des insecticides connus et pour lesquels une résistance n'est pas encore apparue, il faut tout de même laisser de côté un optimisme trop grand, tendre bien certainement vers l'éradication souhaitable, mais ne pas se leurrer et s'estimer heureux si, dans les prochaines dix années, le contrôle de la malaria peut être obtenu.

Il est vraisemblable que les conclusions qu'apporteront les experts lors des prochaines assemblées de l'O. M. S. feront état, sinon des échecs, du moins des difficultés rencontrées par les pays d'Afrique qui luttent contre le paludisme. Si l'optimisme a peut-être été excessif, il faudra bien en convenir en essayant, bien entendu, par tous les moyens, d'atteindre au plus vite au même résultat dès que les moyens nécessaires, mécaniques, chimiques et humains pourront être rassemblés.

SUMMARY

Eradication of malaria in tropical Africa.

The author points out the difficulties met with in the control of malaria in the African countries which try to obtain a decrease of the endemy. The importance of chemoprophylaxis, destruction of brooding places of Anopheles, improvement of sanitary conditions, is demonstrated. The control of malaria in the dry regions of Africa (savanna) is extremely difficult.

CHRONIQUE DE LA LEISHMANIOSE CUTANÉE EN AFRIQUE OCCIDENTALE. PROBLÈME DU VECTEUR

Par M. LARIVIÈRE, E. ABONNENC et R. KRAMER (*)

La découverte au Sénégal d'un nouveau cas de Leishmaniose cutanée (46) nous a incité à soulever la question de l'existence de foyers endémiques dans cet État de l'Ouest Africain.

Avant d'entreprendre prochainement une enquête épidémiologique, il nous a paru nécessaire de considérer l'état actuel de nos connaissances sur les foyers recensés de Leishmaniose cutanée en Afrique Occidentale et leur prolongement possible vers les frontières du Sénégal.

Aussi envisagerons-nous successivement la répartition géographique des cas cliniques publiés et le problème du vecteur de cette affection parasitaire.

HISTORIQUE

Les premiers cas de Leishmaniose cutanée signalés en Afrique Occidentale l'ont été par STEVENEL (3) et BENOÎT-GONIN (4), en 1911, au Niger (Zinder, Tahoua et Agadès).

Deux ans plus tard, WAGON (6, 7) signalait un nouveau cas à Zinder, un autre à Niamey, tandis que STEVENEL observait la maladie au Tchad.

BOUILLEZ (8), en 1915, dépistait à Fort-Archambault deux porteurs de leishmanies. En 1924, DYCE SHARP (9) rapportait le premier cas de Leishmaniose cutanée diagnostiqué au Nigéria (Kadouna). Puis RIOU et ADVIER (14), en 1933, observaient le premier cas au Sénégal, contracté vraisemblablement, disaient-ils, à Saint-Louis, Joal ou Dakar.

HERVÉ (15), en 1937, dans une note consacrée à cette affection au Cameroun, montre sa fréquence au nord de ce Territoire, à Garoua (22 cas en 1936) chez des indigènes venus du sud, plus sensibles pensait-il que les autochtones.

En 1943, ELMES et HALL (17), trouvent des leishmanies chez 10 malades de Kano (Nigéria du Nord), porteurs d'ulcères.

La même année, L. PARROT et R. GOUGIS (16) observant à Maradi le cas d'un Européen atteint de Boutons d'Orient multiples, incrimine

(*) Séance du 11 octobre 1961.

minaient *Phlebotomus roubaudi* Newstead, 1913, comme agent probable de la transmission de cette Leishmaniose au Niger. Ils avaient en effet capturé ce Phlébotome dans la case où vivait ce malade.

En 1946, KERVRAN (18) signalait d'autres cas à Bamako et... « un peu partout au Soudan Français... ». A la même époque, et sur le même territoire, LEFROU (21) commençait une enquête ayant pour but le dépistage des porteurs de Boutons d'Orient. En sa qualité de Chef du Service de Santé, il avait été mis en éveil par un rapport du docteur VERGES mentionnant la Leishmaniose cutanée comme très commune à Tombouctou, alors que les rapports annuels des dix dernières années étaient muets sur le sujet.

Au cours de cette enquête, 138 cas de Bouton d'Orient furent décelés, dans les localités suivantes : Tombouctou et environs, 34 ; Gao, 2 ; Diré, 1 ; Mopti, 3 ; Ségou, 83 ; Kéniéba, 1 ; Kayes, 3 ; Nioro, 11.

Sur les 11 cas de Nioro, 2 ont été vraisemblablement contractés à Aïoun-el-Atrouss, d'après le docteur HENAFF qui écrivait :

« ... Les populations sédentaires du Nioro semblent fort bien connaître cette maladie qu'elles ne confondent pas avec l'ulcère phagédénique et les ulcérations syphilitiques si fréquentes dans le pays. Les Bambaras et les Sarakolés de Nioro lui donnent le nom de « Sourakabana »... »

Au sujet de l'étiologie de la Leishmaniose cutanée au Soudan, LEFROU disait encore : « ... On peut dire que son aire de répartition coïncide avec celle des Phlébotomes... »

La présence de *Phlebotomus roubaudi* et d'autres espèces de cette famille est, en effet, indiquée dans ce même mémoire pour les localités de Nioro, Kéniéba et Bamako.

Plus tard, RAGEAU (25) dans une étude sur les Phlébotomes du Cameroun, indiquait la présence de la Leishmaniose cutanée dans le Nord de ce Territoire, où 326 cas avaient été signalés entre Garoua et Fort-Foureau, de 1936 à 1946 ; dans la même région, il capturait *Phlebotomus roubaudi*.

DOURY (28, 31), en 1955 et 1956, décelait l'affection dans le Hoggar (Tamanrasset) ; JELLIFE (29), au Nigéria dans les localités de Kano, Sokoto, Gousaou, Katsina, Maïdougouri et Azare ; PIRAME et BECQUET (36) au Tchad ; LACROUX et FRIES en Mauritanie (32 bis) ; nous-mêmes au Sénégal (46) : il s'agissait d'un malade hospitalisé à Dakar pour une affection néoplasique, qui n'avait apparemment jamais quitté Matam, son village d'origine, sur le bord du fleuve Sénégal.

Tels sont les cas que nous avons retrouvés dans la littérature médicale.

Plus récemment, à la suite de communications verbales ou écrites (*), plusieurs médecins ont bien voulu nous signaler les cas dépistés dans leur circonscription. C'est ainsi que le docteur LABAT (35) observait un cas à Néma provenant de Aïoun-el-Atrouss (Mauritanie). Le docteur PFISTER (43), qui était en 1950 Médecin-Chef de Maradi au Nigér, nous disait, au sujet du Bouton d'Orient :

« ... Cette affection était très répandue à cette époque dans la région de Maradi où elle atteignait la plupart des Européens de la ville. Les Phlébotomes également étaient fréquents, ils piquaient l'homme le soir... »

Enfin le docteur ODDOU (42), en Haute-Volta, diagnostiqua 3 cas en 1960 et 3 autres en 1961, au dispensaire de Bobo-Dioulasso : les 3 premiers contractés vraisemblablement à Tougan, à Douri et entre Leo et Ouagadougou ; les 3 autres respectivement à Bobo-Dioulasso, à Manga et dans le cercle de Diébougou.

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

Peut-on, d'après ces données, dresser une carte exacte de répartition du Bouton d'Orient en Afrique Occidentale ?

Nous ne le pensons pas ; en effet une seule enquête systématique, celle de LEFROU, a été effectuée en 1948 ; elle n'intéressait que le Soudan, elle est donc insuffisante pour permettre d'établir de façon précise la fréquence de cette parasitose en Afrique Occidentale.

Au cours de cette enquête, LEFROU (21) se plaignait d'ailleurs du peu d'empressement que mettaient les porteurs de Boutons d'Orient à consulter le médecin :

« ... Cette affection ne provoquant aucun trouble fonctionnel, les porteurs s'en inquiètent fort peu, attribuant à une piqure d'un insecte quelconque... ce ou ces boutons qui persistent si longtemps avant de guérir. Aussi n'a-t-elle été dépistée que chez des Européens et des tirailleurs soumis à des examens médicaux systématiques... »

Le docteur HENAFF, en Mauritanie, exprimait la même opinion :

« ... On en voit au dispensaire beaucoup moins qu'il n'y en a en réalité, car les Indigènes savent, primo, que notre thérapeutique est inefficace..., secundo, que l'affection guérit spontanément au bout de quelques mois. Ceci explique que l'on dépiste infiniment plus de Leishmaniose cutanée en milieu militaire soumis à des visites

(*) Nous remercions bien vivement les médecins qui nous ont fourni les renseignements ci-dessus rapportés.

périodiques, qu'en milieu civil où les sujets atteints dédaignent de se présenter au dispensaire... »

Il apparaît donc certain que le nombre de cas reconnus est bien inférieur à la réalité, et la carte que l'on peut établir d'après les documents que nous possédons, comportera de grandes lacunes.

Cependant, il est possible de dégager de l'ensemble des cas signalés dans chacun des divers Territoires, l'existence de cinq foyers principaux avec un certain nombre de ramifications périphériques (voir carte annexée).

1° Le foyer du Nord-Cameroun-Tchad dont le centre serait la région de Garoua avec foyers secondaires vers le Nord : Fort-Lamy, Fort-Foureaux, Maïdougouri, Fort-Archambault, Abéché et Largeau.

2° Celui de la Nigéria du Nord et du Niger, avec Kano et Maradi comme centres principaux et Kadouna, Gousaou, Katsina, Zinder, Sokoto, Tahoua, Niamey et au Nord, Agadès, comme foyers secondaires.

3° Le foyer du Mali avec les deux centres principaux de Ségou et Tombouctou et les foyers secondaires de Dori, Gao, Diré, Mopti et Bamako.

4° Celui, plus discret, de la Haute-Volta avec Tougan, Leo, Manga et Diébougou.

5° Le foyer, plus mauritanien que soudanien, de Nioro du Sahel, avec ses prolongements sur le fleuve Sénégal (Kéniéba, Kayes, Matam) et vers le Nord, Aïoun-el-Atrouss.

Les foyers de Largeau, Agadès, et Tamanrasset dans le Hoggar, constituent le chaînon qui, par-delà les régions désertiques, raccorde les zones éthiopiennes de la maladie aux zones paléarctiques du Sahara du Nord où existent plusieurs foyers importants : Sud-Marocain, Sud-Algérien et Sud-Tunisien.

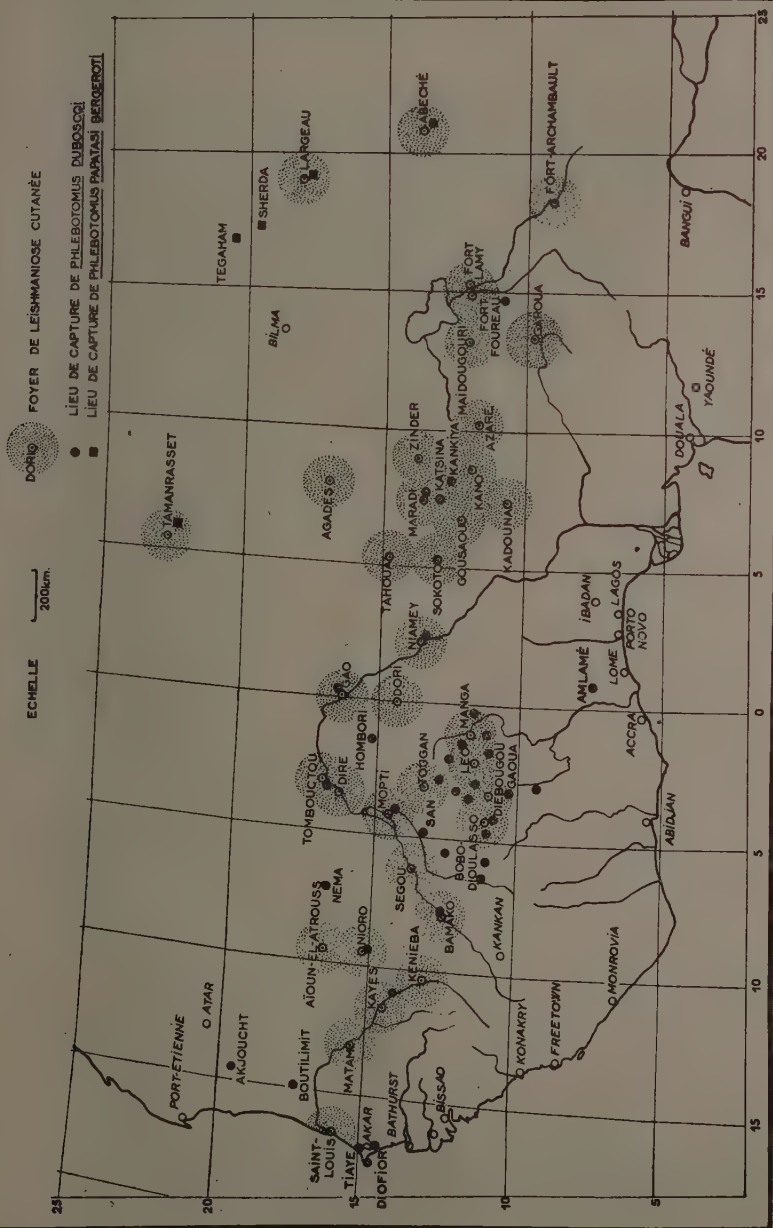
Tous ces foyers endémiques d'Afrique Occidentale se situent approximativement entre le 10° et le 20° parallèle Nord et entre les isohyètes 10 mm. et 1.250 mm., en dehors des zones de « Forêt dense et humide de basse et moyenne altitudes ».

La Leishmaniose cutanée, on le voit, paraît sévir surtout dans les régions sèches et arides, subdésertiques et désertiques.

Dans le cadre phytogéographique (Nomenclature générale des types physiologiques) (34) les foyers connus peuvent se placer dans les groupes suivants :

Forêts claires, savanes (steppes) boisées ou herbeuses : Kano, Ségou, Garoua.

Steppes boisées avec abondance d'Acacias et de Commiphora : Tombouctou, Nioro, Aïoun-el-Atrouss, Matam, Zinder, etc.



Carte I.

Steppes désertiques : dans cette catégorie entrent les deux foyers de Largeau et de Tamanrasset.

Aussi d'une manière générale, on peut dire que le Bouton d'Orient s'observe, en Afrique Occidentale, dans des lieux géographiques peu différents les uns des autres par le climat, la flore et la faune.

Cette répartition coïncide d'ailleurs avec l'aire de distribution de *Phlebotomus duboscqi* Neveu-Lemaire, 1906 (= *P. roubaudi* Newstead, 1913), dont nous verrons plus loin le rôle éventuel de vecteur.

Partant de cette donnée, divers facteurs peuvent dès lors intervenir, non seulement dans la répartition de la maladie, mais également pour modifier l'importance de tel ou tel foyer.

C'est ainsi que les facteurs saisonniers peuvent influencer le développement des Phlébotomes ; de fortes chaleurs pourront provoquer l'assèchement des lieux de pontes et ralentir l'évolution des formes larvaires. A la suite des pluies, au contraire, les gîtes ou abris de ponte se multiplieront, le développement de l'insecte sera accéléré et l'on assistera à des éclosions massives de Phlébotomes, pouvant conduire à une recrudescence de transmission de la Leishmaniose.

Le facteur réservoir de virus peut jouer également un rôle important.

HOARE (30) étudiant le rôle de l'animal comme réservoir de virus dans la Leishmaniose et dans la Trypanosomiase, souligne pour la forme humide du Bouton d'Orient, l'importance des rongeurs chez lesquels la transmission serait assurée dans les terriers par des Phlébotomes locaux : c'est le cycle *sauvage* ou *naturel*. On peut passer par un cycle *intermédiaire* ou *rural*, avec l'homme comme hôte occasionnel, au cycle *domiciliaire* ou *urbain*, où l'homme servirait à la fois d'hôte habituel et de réservoir de virus.

Cette théorie est séduisante car elle pourrait expliquer les petites poussées épidémiques du Bouton d'Orient en certaines régions jusqu'alors indemnes ou supposées telles, ainsi que la persistance de certains foyers endémiques.

Le déplacement des populations constitue un autre facteur non négligeable. Les moyens rapides de communications dont on dispose actuellement, permettent une plus grande dissémination du virus par l'homme-réservoir. D'autre part, des individus sensibles à l'infection parce qu'ils proviennent de régions indemnes de la maladie sont, dès leur arrivée en zone endémique, exposés directement à la contamination.

HERVÉ, nous l'avons vu, a donné l'exemple de 22 cas de Bouton d'Orient contractés à Garoua par des personnes venant toutes du Sud-Cameroun où la maladie n'est pas connue.

LE VECTEUR

Parmi les Phlébotomes capturés dans les zones d'endémie leishmanienne, en Afrique Occidentale, 4 espèces peuvent être actuellement suspectées de transmettre l'affection : *P. duboscqi* Neveu-Lemaire, 1906, *P. papatasi* var. *bergeroti* Parrot, 1934, *P. schwetzi* Adler, Theodor et Parrot, 1929 (12) et *P. clydei* Sinton, 1928 (11).

Nous avons vu plus haut que L. PARROT et R. GOUGIS (16), en 1943, incriminaient déjà *Phlebotomus roubaudi* Newstead, 1913 comme agent probable de la Leishmaniose cutanée au Niger.

Nous exprimions la même opinion dans une note récente (46) à propos d'un cas de Bouton d'Orient observé sur le fleuve Sénégal du fait de la présence de ce Phlébotome dans deux localités aux environs de Dakar.

Rappelons que la position systématique de *P. roubaudi* a été révisée et a fait l'objet d'une mise au point (38) : le terme *P. roubaudi* doit être remplacé par celui de *P. duboscqi* Neveu-Lemaire, 1906, en raison de la description antérieure faite par cet auteur.

Pourquoi incriminer *P. duboscqi* et non pas l'une des nombreuses autres espèces rencontrées également dans la zone endémique du Bouton d'Orient ?

L. PARROT et R. GOUGIS insistaient sur les affinités morphologiques existant entre les trois formes : *P. papatasi* Scopoli, *P. papatasi* var. *bergeroti* Parrot et *P. duboscqi*. On pourrait, disaient-ils, en parlant de cette dernière, tout aussi bien la considérer comme une variété soudanaise de *P. papatasi*.

Ces affinités sont si grandes, en effet, que l'un de nous, dans une étude comparative des femelles des trois formes (41), a pu dire :

« ... Les différences entre les ♀♀ de *P. papatasi* et de *P. bergeroti* sont relativement nettes... mais, pour distinguer ces deux formes des ♀♀ de *P. duboscqi*, il n'y a guère que la morphologie du pharynx qui pourrait être utilisée, à condition d'avoir de très bonnes préparations. »

Depuis la publication de L. PARROT et R. GOUGIS, de nombreuses récoltes de Phlébotomes dans les divers Territoires de l'ex-A. O. F., ont élargi le champ de nos connaissances, non seulement sur la répartition des espèces, sur leur morphologie, mais aussi sur leur biologie.

C'est ainsi que nous connaissons actuellement une trentaine d'espèces de la région éthiopienne, en Afrique Occidentale (40).

Or, de tous ces Phlébotomes, seules les trois formes du groupe *papatasi* appartiennent au sous-genre *Phlebotomus* s. st. ; ils sont tous les trois franchement anthropophiles. On rencontre les femelles

de *P. duboscqi* le plus souvent gorgées de sang ou gravides, dans les cases habitées.

Sur 200 Phlébotomes de cette espèce, reçus au laboratoire pour identification et provenant de 31 localités différentes du Sénégal, du Mali, de la Haute-Volta et de la Mauritanie, plus de 150 avaient été trouvés dans les cases des villages.

C'est en 1906 que *P. duboscqi* a été rencontré pour la première fois à Hombori (1) dans la boucle du Niger. En 1909, PICARD (2) l'a observé à Carnot piquant l'homme le jour aussi bien que la nuit. En 1913, R. E. ROUBAUD (5) le signale comme très abondant dans la région de Tombouctou ; il pique l'homme, dit-il en plein jour pendant la sieste. En Mauritanie, le même auteur note sa plus grande abondance au début des grosses chaleurs, au mois de mai. Au Soudan, il apparaît, d'après KERVAN (18), au moment de « l'hivernage », de juin à novembre, et se montre très agressif.

En 1928, LE GAC (10) le rencontre au Tchad, à Abéché et en 1944 au Togo (37). La même année HULIN le signale à Niamey. Il est capturé en 1943 à Bamako et à Nioro, par KERVAN (18), et à Koutiala et Maradi par L. PARROT et R. GOUGIS. En 1951 enfin, RAGEAU (25) recueillait de nombreux exemplaires à Fort-Foureau et à Logone Birni. De 1953 à ce jour, HAMON et ses collaborateurs (*) l'ont rencontré fréquemment dans les cases de 11 localités de la Haute-Volta et de 3 localités du Mali.

Pour la première fois au Sénégal l'un de nous a recueilli plusieurs exemplaires de cette espèce à Tiayes, à Dioffor et à N'Gueniene, localités situées environ à 50 km. de Dakar.

La répartition de ce Phlébotome coïncide étroitement, on le voit, avec celle du Bouton d'Orient, en Afrique occidentale.

Nous donnons dans les tableaux ci-contre, la liste des localités où le Bouton d'Orient a été décelé et où *P. duboscqi* a été signalé ; nous avons jugé utile de compléter cette documentation par une carte sur laquelle sont notés les foyers de Leishmaniose cutanée et autour de ces derniers, une zone circulaire en pointillé, figurant un rayon de 100 km. environ. Les localités où *P. duboscqi* a été trouvé sont indiquées par un cercle noir.

Nous avons pu, d'autre part, obtenir le développement expérimental de *P. duboscqi* au laboratoire : une ponte de 27 œufs a été placée dans une chambre d'élevage à l'étude à 29°. L'éclosion des œufs a eu lieu 6 jours après la ponte ; le développement complet, depuis l'éclosion des œufs jusqu'à la sortie du 1^{er} imago, a duré 26 jours, 20 pour les stades larvaires et 6 pour le stade nymphal (39).

(*) Nous tenons à remercier ici M. J. HAMON, Directeur de Recherches de l'O. R. S. T. O. M. et ses collaborateurs MM. EYRAUD et DYEMKOUA qui nous ont procuré un matériel abondant accompagné de notes écologiques.

Des observations dans la nature et d'autres élevages, sous des conditions diverses, seront nécessaires pour mieux connaître la biologie de cette espèce ; mais nous savons déjà, par la fréquence des captures sur toute une année, que *P. duboscqi* peut se reproduire, plus ou moins rapidement en toutes saisons, en Afrique Occidentale.

Cas de Leishmaniose cutanée signalés en Afrique Occidentale.

Régions	Localités	Cas de leishmaniose cutanée	Dates	Auteurs
Tchad	Abéché.	1	1958	PIRAME et BECQUET.
"	Largeau.	1	"	"
"	Fort-Lamy.	5	"	"
"	"	Plusieurs	1913	STEVENEL
"	Fort-Archambault.	2	1915	BOUILLEZ.
"	Fort-Foureau.	Voir Garoua	1951	RAGEAU.
"	Logone Birni.	"	"	"
Nord-Cameroun	Garoua.	2	1935	HERVÉ.
"	"	22	1936	"
"	de Garoua à Fort-Foureau.	326	1936 à 1946	RAGEAU.
Nigéria	Kano.	10	1943	ELMES.
"	"	23	1955	JELLIFE.
"	Kaduna.	1	1925	DYCE SHARP.
"	Sokoto.	Plusieurs	1955	JELLIFE.
"	Gousaou.	"	"	"
"	Katsina.	"	"	"
"	Azare.	"	"	"
"	Maidougouri.	"	"	"
"	Kankiya.	"	"	"
Niger	Zinder.	"	1911	STEVENEL.
"	"	"	1913	WAGON.
"	"	Nombreux	1943	VERGES.
"	Tahoua.	Plusieurs	1911	BENOÎT-GONIN.
"	Agadès.	"	"	BENOÎT-GONIN.
"	Niamey.	1	1913	WAGON.
"	Maradi.	1	1943	PARROT et GOUGIS.
"	Maradi.	Nombreux	1950	PFISTER.
Soudan (Mali)	Gao.	2	1945	LEFROU.
"	Tombouctou.	34	1944-1945	VERGES.
"	Diré.	1	1945	LEFROU.
"	Mopti.	3	1945	"
"	Ségou.	84	"	"
"	Bamako.	1	"	KERVIRAM.
"	"	1	1950	PFISTER.
"	Nioro du Sahel.	12	1945	LEFROU.
"	"	1	1958	LABAT.
"	Kayes.	3	1945	LEFROU.
"	Kéniéba.	1	"	"
Mauritanie	Afoun-el-Atrouss.	2	"	"
"	?	1	1956	LACROUX et FRIES.
Haute-Volta	Tougan.	1	1960	ODDOU.
"	Douri.	1	"	"
"	Ouagadougou.	1	"	"
"	Bobo-Dioulasso.	1	1961	"
"	Manga.	1	"	"
"	Diébougou.	1	"	"
Sénégal	Saint-Louis ?	1	1933	RIOU et ADVIER.
"	Matam.	1	1961	LARIVIÈRE.

Captures de Phlebotomus duboscqi en Afrique Occidentale.

Régions	Localités	<i>P. duboscqi</i>	Dates	Collecteurs
Tchad	Abéché.	+	1928	LE GAC.
"	Fort-Foureau.	+	1951	RAGEAU.
"	Logone Birni.	+	"	"
Nigéria	Kankiya.	+	1957	BRUCE.
Niger	Niamye.	+	1944	HULIN.
"	Maradi.	+	1943	PARROT et GOUGIS.
Soudan	Gao.	+	1946	KERVAN.
"	Hombori.	+	1906	DUBOSCQ.
"	Tombouctou.	+	1913	ROUBAUD.
"	"	+	1946	KERVAN.
"	Bandiagara.	+	1953-1954	HAMON.
"	San.	+	1959	"
"	Bamako.	+	1946	KERVAN.
"	Nioro.	+	"	"
"	Bafoulabé.	+	"	"
"	Koutiala.	+	1943	PARROT.
"	Sikasso.	+	1959	HAMON.
"	Bougoumi.	+	1960	"
Mauritanie	Boutilimit.	+	1913	ROUBAUD.
"	Akjoucht.	+	"	COUVY.
"	Néma.	+	1958	LABAT.
Haute-Volta	Tougan.	+	1954	HAMON.
"	Ouagadougou.	+	1960	"
"	Bobo-Dioulasso.	+	1954-1956	"
"	Dédougou.	+	1954	"
"	Kaya.	+	"	"
"	Koudougou.	+	"	"
"	Tenkodogo.	+	1956	"
"	Gaoua.	+	1957	"
"	Batié.	+	"	"
"	Houndé.	+	"	"
"	Leo.	+	1960	"
"	Po.	+	"	"
Sénégal	Thiès (Tiayes).	+	"	KRAMER.
"	" (Diofior).	+	"	"
"	" (N'Guenie).	+	1961	"
Togo	Amlamé.	+	1944	LE GAC.

Fréquence mensuelle des captures de 191 P. duboscqi.

Jan.	Fév.	Mars	Avril	Mai	Juin	Juil.	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.
26	3	22	2	6	17	15	17	41	7	31	4

Les autres espèces connues pour attaquer l'homme, occasionnellement, dans les mêmes régions, sont *P. clydei* Sinton, 1928 (11) et *P. schwetzi* Adler, Theodor et Parrot, 1929 (12).

Le premier a une répartition géographique très étendue ; on le

rencontre aux Indes ; en Afrique son domaine va du Kenya au Sahara Occidental, en passant par l'Éthiopie, le Soudan Égyptien, l'Afrique Occidentale et le Sahara Central.

Du point de vue écologique, *P. clydei* présente une assez grande ubiquité biotopique. Ainsi à Beni-Ounif de Figuig, L. PARROT et R. DURAND-DELACRE (19, 22) l'ont observé dans les terriers de rongeurs creusés aux abords des habitations humaines.

D'autre part, sur 4.516 individus capturés au Kenya par HEISCH et coll. (33), 3.172 occupaient des terriers habités, 729, des terriers abandonnés, 229 des termitières et 201 des habitations humaines. Au Nord-Tchad, RIOUX (44, 45) l'a rencontré dans les terriers de rongeurs (*Acomys*). Au Sénégal, nous l'avons capturé sur les murs intérieurs d'un bâtiment administratif de Dakar, dans un terrier de *Xerus erythropus* et la nuit, au piège lumineux. En Haute-Volta, plusieurs exemplaires ont été recueillis dans des moustiquaires-pièges, d'autres sous les tentes d'un campement et une fois dans une case.

Sous l'angle trophique, *P. clydei* paraît également très polyvalent. En Éthiopie et au Kenya il ne semble pas piquer l'homme, mais les lézards ou les gerbilles. Dans le Sahara Oranais, R. DURAND-DELACRE et Y. MEMIN (26) notent par contre sa nette anthropophilie ; de même au Soudan Égyptien, R. KIRK et D. J. LEWIS (20), l'ont surpris cinq fois en train de piquer l'homme. Ces mêmes auteurs (24) disaient de cette espèce : « ... *P. clydei* is tropically an inhabitant of the arid plains. »

RIOUX (44, 45) au cours de sa mission au Nord-Tchad, l'a capturé une fois gorgé, sous une moustiquaire, aux environs d'Abéché.

Au Sénégal, nous ne l'avons jamais observé piquant l'homme, par contre nous avons plusieurs fois nourri des femelles sur le gecko.

P. schwetzi est une espèce également très répandue sur le Continent Africain ; elle a été signalée au Transvaal, au Kenya, en Éthiopie, au Soudan Égyptien, au Congo Belge, au Moyen Congo, au Cameroun, dans tous les Territoires de l'ex-A. O. F., au Tibesti et dans le Hoggar.

Ce Phlébotome s'est adapté, on le voit, à des climats extrêmement variés, puisqu'il peut vivre dans la grande forêt humide des régions équatoriales aussi bien que dans les zones désertiques et subdésertiques.

Ses biotopes sont également très variés : assez rare dans les lieux habités, on le rencontre le plus souvent dans les trous d'arbre et dans les terriers de rongeurs.

A Dakar, nous l'avons capturé assez fréquemment sur les murs intérieurs de l'École de Médecine.

P. schwetzi peut piquer l'homme aussi bien que les animaux à

sang froid. Au Congo Belge, SCHWETZ (13) l'a nourri expérimentalement sur lui-même, sur le *Mabouya* et sur un serpent. A Dakar, nous avons nourri sans difficulté et à plusieurs reprises des femelles de cette espèce sur le gecko. L'une d'elles a effectué son premier repas sur l'homme et les suivants sur le gecko.

Sur 640 individus reçus au laboratoire ou capturés par nous-mêmes, 5 seulement ont été pris dans des cases habitées, dont 3 surpris en train de piquer l'homme.

Du point de vue épidémiologique le rôle de *P. clydei* et de *P. schwetzi* est très mal connu. Au Kenya, R. B. HEISCH et coll. (33) ont trouvé le premier spontanément infesté par 4 flagellés différents sans pouvoir en tirer aucune conclusion.

Leur répartition, d'autre part, déborde largement la zone endémique du Bouton d'Orient.

Quant à *P. papatasi* var. *bergeroti*, il paraît confiné, en altitude, aux régions subdésertiques et désertiques.

L. PARROT l'a trouvé pour la première fois à Djanet (Tassili des Ajjers, 1.100 m.) ; ensuite à Diré-Daoua (Éthiopie, 1.200 m.), à Djibouti, puis au Hoggar proprement dit (Tamanrasset, 1.420 m., Im Amgel, 1.037 m.), THEODOR (27), d'autre part, le signalait au Yémen (Ta'izz 1.250 m.).

Au Nord-Tchad, RIOUX (45) n'a observé cette variété qu'en zone désertique sur le versant Sud Occidental du Tibesti depuis Sherda jusqu'à l'Eyi Eski (1.100 m.). Dans les vallées encaissées et humides des enneri Tegaham et Kayougue (700 m.), cet auteur dit avoir été « littéralement harcelé par des centaines d'individus qui pénétraient à travers les moustiquaires et piquaient cruellement durant la première moitié de la nuit ».

Le rôle de cette variété dans la transmission de la Leishmaniose cutanée au Sahara Central a été suspecté par L. PARROT et DOURY (32) et des cas de Bouton d'Orient autochtone ont été signalés au Hoggar par le dernier de ces auteurs (28, 31).

En conclusion, nous pensons que, parmi tous les Phlébotomes actuellement connus dans les foyers de Leishmaniose cutanée, *P. duboscqi* (= *P. roubaudi*) est, en Afrique Occidentale, le vecteur principal de cette affection.

Notre conviction est basée sur les affinités morphologiques que présente cette espèce avec *P. papatasi* le vecteur confirmé du Bouton d'Orient en Afrique du Nord, sur son caractère anthropophile et sur sa répartition qui coïncide, nous l'avons vu, avec celle de la Leishmaniose cutanée.

Des expériences de transmission seraient cependant nécessaires pour confirmer cette hypothèse.

P. papatasi var. *bergeroti* remplirait peut-être un rôle analogue dans les régions habitées subdésertiques et désertiques.

RÉSUMÉ

Les divers cas de Leishmaniose cutanée signalés depuis 50 ans dans les Territoires de l'Ouest Africain, ont incité les auteurs à étudier la répartition de cette affection.

On peut reconnaître cinq foyers principaux avec ramifications s'étendant entre les 10^e et 20^e parallèles.

Cette répartition coïncide avec la présence de *Phlebotomus duboscqi* Neveu-Lemaire, 1906 (= *P. roubaudi* Newstead, 1913). Ce diptère dont le rôle de vecteur n'est pas encore démontré, a été incriminé dans la transmission de Leishmaniose cutanée en Afrique Occidentale.

Le rôle de vecteur possible de deux autres Phlébotomes, susceptibles de se nourrir sur l'homme, est discuté ; il s'agit de *P. schwetzi* Adler, Theodor et Parrot, 1929 et de *P. clydei* Sinton, 1928.

Une variété du groupe *papatasi* : *P. papatasi bergeroti* Parrot, 1934 jouerait le même rôle que *P. duboscqi*, dans les régions sub-désertiques et désertiques.

SUMMARY

Studies on skin leishmaniosis in Western Africa.

The problem of the vector.

In order to complement the data at their disposal, the authors study the geographic distribution of skin leishmaniosis in Western Africa. They find five foci, extending between the 10° and 20° parallels. These foci are coincident with the presence of *Phlebotomus duboscqi*. The possible part played by other *Phlebotomus* species in the propagation of the disease is discussed.

Laboratoire de Parasitologie
de la Faculté de Médecine de Dakar.

BIBLIOGRAPHIE

1. NEVEU-LEMAIRE (M.). — Sur un nouveau nématocère africain appartenant au genre *Phlebotomus*. *Bull. Soc. Zool. de Fr.*, 1906, 20 (7), 64-67.

2. PICARD (F.). — Le rôle pathogène des *Phlebotomus* (Diptera-Psychodidae) et leur répartition dans l'Afrique Occidentale. *Bull. Soc. Entom. de France*, 1949, 9, 164-166.
3. STEVENEL. — Les cro-cro de la région de Zinder et leur identification avec l'ulcère phagédénique des pays chauds et le Bouton d'Orient. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1911, 4, 180-181.
4. BENOÎT-GONIN. — Note sur le traitement du Bouton d'Orient. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1911, 4, 182-184.
5. ROUBAUD (E.). — Quelques notes sur les Phlébotomes de l'Afrique Occidentale Française. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1913, 6, 126-128.
6. WAGON (P.). — Un cas de Leishmaniose cutanée traité avec succès par l'arsénobenzol (Billon). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1913, 6, 624-625.
7. WAGON (P.). — Un deuxième cas de Leishmaniose cutanée observé au Dahomey et traité par l'arsénobenzol Billon en lavements. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1914, 7, 46-48.
8. BOUILLIEZ (M.). — Contribution à l'étude et à la répartition de quelques affections parasitaires au Moyen Chari (Afrique Centrale). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1916, 9, 143-157.
9. DYCE SHARP. — Oriental Sore in Nigeria. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1924, 18, 336.
10. LE GAC (P.). — Notes sur quelques cas de fièvre à *Papatacci* observés à Abéché et sur les Phlébotomes du Ouadaï (Tchad). *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, 1928, 3.
11. SINTON (J. A.). — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. XXIII, *Phlebotomus clydei* n. sp. *Ind. Jour. Med. Res.*, 1928, 16, 179-186.
12. ADLER (S.), THEODOR (O.) et PARROT (L.). — Phlébotomes du Congo Belge. *Rev. Zool. Bot. Afr.*, 1929, 17, 72-89.
13. SCHWETZ (J.). — Quelques observations sur les Phlébotomes de Stanleyville. *Rev. Zool. Bot. Afr.*, 1929, 18 (1), 133-146.
14. RIOU (M.) et ADVIER (M.). — Leishmaniose cutanée contractée au Sénégal. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1933, 26, 254-256.
15. HERVÉ. — Note sur la Leishmaniose cutanée au Cameroun. *Ann. Méd. et Pharm. Colon.*, 1937, 35, 928-934.
16. PARROT (L.) et GOUGIS (R.). — Sur l'agent probable de transmission du Bouton d'Orient dans la Colonie du Niger. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1943, 21 (4), 268-269.
17. ELMES (B. G. T.) et HALL (R. N.). — Cutaneous Leishmaniasis in Nigeria. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med.*, 1944, 37, 437-439.
18. KERVAN (P.). — Description de quelques espèces de Phlébotomes du Soudan Français. *Ann. Parasit. Hum. Comp.*, 1946, 21 (3-4), 155-165.
19. PARROT (L.) et DURAND-DELACRE (R.). — Notes sur les Phlébotomes. LVII. Présence en Algérie de *Phlebotomus clydei* Sinton, 1928. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1947, 25, 210-211.
20. KIRK (R.) et LEWIS (D. J.). — Studies in Leishmaniasis in the Anglo-Egyptian Sudan. IX. Further observations on the Sandflies (*Phlebotomus*) of the Sudan. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1947, 40 (6), 869-888.
21. LEFROU (G.). — La Leishmaniose cutanée au Soudan Français. Fréquence de la forme sèche papulo-tuberculeuse. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1948, 41 (9-10), 622-627.
22. PARROT (L.) et DURAND-DELACRE (R.). — Notes sur les Phlébotomes. LX. Quelques remarques sur les Phlébotomes des terriers de

- rongeurs du Sud-Oranais. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1948, 26, 402-405.
23. DURAND-DELACRE (R.). — Quelques observations biologiques sur les Phlébotomes de Beni-Ounif de Figuig (Sahara Oranais). *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1948, 26, 406-430.
24. LEWIS (D. J.) et KIRK (R.). — The Zoogeography of the Ethiopian species of *Phlebotomus agassiz* (Diptera-Psychodidæ). *Proc. Roy. Ent. Soc. Lond.*, 1949, 24 (4-6), 51-55.
25. RAGEAU (J.). — Phlébotomes du Cameroun. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1951, 44 (II-12), 793-801.
26. DURAND-DELACRE (R.) et MEMIN (Y.). — Les Phlébotomes des terriers de Rongeurs sauvages du Sahara. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1953, 31 (3), 320-333.
27. THEODOR (O.). — On a collection of *Phlebotomus* from the Yemen. *Jour. of the Washington Academy of Sci.*, 1953, 43 (4), 119-121.
28. DOURY (P.). — Un cas de Bouton d'Orient contracté à Tamanrasset (Hoggar). *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1955, 33, 35-36.
29. JELIFFE (R. S.). — Cutaneous *Leishmaniasis* in Nigeria and the Western Sudan. *West African Med. Jour.*, 1955, 4 (2), 92-94.
30. HOARE (C. A.). — The epidemiological role of animal reservoirs in human *Leishmaniasis* and *Trypanosomiasis*. *Vet. Rev. Annot.*, 1955, 1, 62-68.
31. DOURY (P.). — A propos de deux nouveaux cas autochtones de Bouton d'Orient observés au Hoggar (Sahara Central). *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1956, 34, 218-220.
32. PARROT (L.) et DOURY (P.). — Notes sur les Phlébotomes. LXVIII. Nouveaux Phlébotomes du Hoggar. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1956, 34, 315-321.
- 32 bis. LACROUX (R.) et FRIES (J.). — A propos de 21 cas de Leishmaniose cutanée. *Bull. Soc. Fr. Dermat. Syphil.*, 1956, 63 (1), 478-482.
33. HEISCH (R. B.), GUGGISBERG (C. A. W.) et TEESDALE (C.). — Studies in *Leishmaniasis* in East Africa. II. The Sandflies of the Kitui Kala-Azar area in Kenya, with descriptions of six new species. *Trans. Roy. Soc. Med. Hyg.*, 1956, 50, 209-226.
34. RÉUNION DE SPÉCIALISTES DU C. S. A. EN MATIÈRE DE PHYTOGÉOGRAPHIE. Public. n° 22 du C. S. A. (Conseil Scientifique pour l'Afrique au Sud du Sahara), Yangambi, 28 juillet-8 août, 1956. Publié sous l'égide de la C. C. T. A.
35. LABAT (JEAN), Médecin à Néma (Mauritanie). — Communication personnelle, 1958.
36. PIRAME (Y.) et BECQUET (R.). — La Leishmaniose cutanée au Tchad. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, 51 (2), 170-173.
37. ABONNENC (E.) et LE GAC (P.). — Phlébotomes du Togo Français. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, 51 (3), 334-337.
38. ABONNENC (E.). — Sur *Phlebotomus duboscqi* Neveu-Lemaire, 1906 et *Phlebotomus roubaudi* Newstead, 1913 (Diptera-Psychodidæ). *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1958, 36 (1), 61-69.
39. ABONNENC (E.) et LARIVIÈRE (M.). — *Phlebotomus duboscqi* Neveu-Lemaire, 1906 (Diptera-Psychodidæ). Morphologie de l'œuf et des formes larvaires. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1958, 36 (2), 259-265.
40. ABONNENC (E.) et LARIVIÈRE (M.). — Répartition des Phlébotomes de l'Ouest Africain (Diptera-Psychodidæ). *Bull. Inst. Franç. Afr. Noire*, 1959, 21, Sér. A. (1), 204-226.

41. ABONNENC (E.). — Étude comparative des femelles de *Phlebotomus papatasi* (Scopoli), de *Phlebotomus papatasi* var. *bergeroti* Parrot et de *Phlebotomus duboscqi* Neveu-Lemaire. Arch. Inst. Pasteur Algérie, 1959, 37 (2), 329-339.
42. ODDOU (A.). — Centre Muraz, Bobo-Dioulasso. Communications personnelles, 1960-1961.*
43. PFISTER (R.), Médecin-Chef du Laboratoire de l'Armée à Dakar. — Communication personnelle, mai 1961.
44. RIOUX (J. A.). — Mission épidémiologique au Nord-Tchad publié sous les auspices de l'O. C. R. S. par Prohuza. Arts et Métiers Graphiques, 1961, 132 pages.
45. ABONNENC (E.) et RIOUX (J. A.). — Contribution à l'étude des Phlébotomes (*Diptera-Psychodidæ*) du Nord-Tchad. In Mission épidémiologique au Nord-Tchad par RIOUX (J. A.) publié sous les auspices de l'O. C. R. S. par Prohuza. Arts et Métiers Graphiques, 1961, 132 pages.
46. LARIVIÈRE (M.), QUÉNUM (C.) et ABONNENC (E.). — A propos d'un cas de Leishmaniose cutanée au Sénégal. Discussion sur la transmission possible par *Phlebotomus duboscqi* (= *P. roubaudi*). Bull. Soc. Afr. Noire langue française, 1961, 6 (3).

ENTRETIEN DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE* SUR CULTURES DE TISSU

Par H. FROMENTIN (*)

Quelques auteurs (TRAGER 1959, DEMARCHI et NICOLI 1960, JADIN et PIERREUX 1960) ont déjà exposé leurs observations relatives à la multiplication des trypanosomes pathogènes sur cultures de tissu.

Nous relaterons ici les résultats que nous avons obtenus à partir de cultures en milieux classiques et d'animaux inoculés avec deux souches de *Trypanosoma gambiense* et une de *Trypanosoma cruzi*.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

a) Les souches *T. gambiense* « Éliane » et *T. gambiense* « Min. » sont repiquées au laboratoire, de façon routinière, une fois par semaine, sur milieu de Tobie-von Brand au sang humain, la première depuis 1953 (isolement sur souris en 1952), la seconde depuis 1959 (isolement sur souris en 1959), elles sont maintenues à l'étuve à 28° C ; ni l'une ni l'autre ne sont pathogènes pour la souris, tandis que *T. cruzi* « Tehuantepec » cultivée depuis 1959 est toujours infectante pour cet animal.

(*) Séance du 8 novembre 1961.

b) Les cellules d'origine humaine, souche KB, sont cultivées dans le milieu à l'hydrolysate de caséine-sérum de poulain, en tubes pyrex de 120/12, en tubes à lamelle et en flacons de pharmacie.

Les cultures de fibroblastes d'embryon de poulet ont été obtenues par la technique habituelle à l'Institut Pasteur.

Les unes et les autres croissent à 37° C.

c) Le milieu diphasique : base gélosée au sang humain inactivé + solution de Locke, est celui de Tobie-von Brand (1950).

Les milieux monophasiques utilisés, soit comme milieu de culture, soit comme liquide de dilution des suspensions de trypanosomes, sont, d'une part, un milieu adapté de celui de Nicoli (1960) :

Solution de Hanks	50	ml.
Sérum de poulain	2,5	»
Phase liquide milieu de Tobie	2,5	»
Hydrolysate de caséine	5	»
Glucose à 20 0/0	0,25	»

soit le milieu synthétique de l'Institut Pasteur (199 modifié) supplémenté par 5 0/0 de phase liquide du milieu de Tobie. Les résultats obtenus avec ce dernier milieu seront exposés dans une prochaine publication.

d) L'inoculation des trypanosomes en suspension dans un milieu riche en sang est contre-indiquée car les cellules KB dégénèrent rapidement en présence de trop grandes quantités d'hématies. Il est nécessaire soit de diluer largement le sang parasité, soit d'utiliser des trypanosomes lavés en milieu de Hanks. Il convient de renouveler 24 heures avant l'inoculation le milieu d'entretien des cellules KB (âgées de 4 à 10 jours) afin d'éviter une variation de pH nuisible aux flagellés.

En l'absence de cellules, ce milieu, à 10 0/0 de sérum, est peu favorable aux trypanosomes qui disparaissent à la deuxième subculture.

La mort des cellules KB entraîne celle des trypanosomes.

e) La recherche de la vitalité des trypanosomes ayant séjourné à différentes températures a été pratiquée par repiquages à 28° C.

MODALITÉS D'ENSEMENCEMENT ET RÉSULTATS

1° Entretien des trypanosomes de culture sur cellules KB en tubes de 120/12.

a) Les repiquages en série des deux souches de *T. gambiense* sont possibles. Ils doivent être pratiqués tous les 5 à 7 jours pour être effectués avec les meilleurs résultats.

b) Influence de la température : les cultures de *T. gambiense* conservées à 28° C sont repiquables pendant deux semaines ; après trois semaines, les repiquages sont négatifs.

Des cultures « Éliane » et « Min. » ayant séjourné 8 jours à 28° C, puis abandonnées à la température du laboratoire (moyenne 20° C) pendant trois semaines, ont été, ce temps écoulé, trouvées positives et repiquées avec succès.

Si le séjour à la température du laboratoire est prolongé pendant 7 semaines (après incubation à 28° C) le repiquage est négatif.

Une culture « Min. » abandonnée à la température du laboratoire, dès son inoculation et pendant 7 semaines, a été trouvée positive et repiquée avec succès, tandis que « Éliane », dans les mêmes conditions n'a pas été repiquable.

Ces deux souches ne supportent pas la température de 37° C dans nos conditions actuelles d'expérimentation.

Nous avons placé dans un réfrigérateur à + 6° C des cultures de nos trois souches après incubation de 48 heures à 28° C.

Les repiquages effectués après un séjour de 4 jours, puis de 7 jours à + 6° C sont tous positifs.

D'autres repiquages ont été effectués le 14^e jour, les cultures, contrôlées sous le microscope, étant encore positives à cette date, mais seul le repiquage de *cruzi* a été positif, les deux souches de *gambiense* n'ont plus été capables de se multiplier.

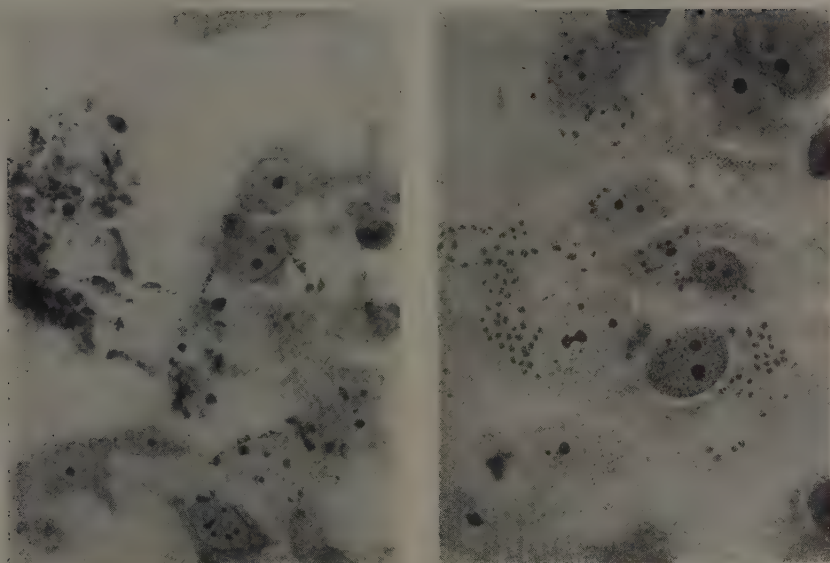
Les cultures de *T. cruzi* sur cellules KB sont, en effet, tout comme sur les milieux classiques, plus résistantes que celles de *T. gambiense* ; elles sont positives et repiquables pendant au moins trois semaines à 28° C. Elles s'adaptent bien à 20° C, plus difficilement à 37° C : cependant *T. cruzi* se multiplie et est repiquable à ces deux températures, même après 7 semaines.

c) Les essais répétés d'inoculation à la souris des deux souches de *T. gambiense* cultivées sur cellules KB ont échoué.

2° Entretien des trypanosomes sur cultures de cellules KB en tubes à lamelle.

La culture des trypanosomes sur tubes à lamelle permet, après coloration, de suivre les modifications survenant, en fonction du temps, dans la morphologie de ces trypanosomes.

Deux séries de 7 tubes à lamelle d'une culture de cellules KB de six jours sont inoculés, les uns avec *T. gambiense* « Éliane », les autres avec *T. gambiense* « Min. » et placés à 28° C. Un tube de chaque série est utilisé les 1^{er}, 2^e, 4^e, 6^e, 8^e et 12^e jours pour le repiquage des trypanosomes sur milieu de Tobie et sur cellules KB et pour



a

b

Fig. 2. — Photomicrographies. Gr. 610.

- a) *T. gambiense* « Min. » 7^e jour de culture sur cellules KB à 28° C. Formes flagellées à cytoplasmes granuleux. Noyaux difficilement visibles.
- b) *T. cruzi* : 7^e jour de cultures sur cellules KB à 28° C. Formes leishmaniennes.

la coloration de la lamelle au Giemsa (*). Les repiquages ont été arrêtés au 12^e jour et une coloration supplémentaire effectuée le 15^e jour.

Les résultats obtenus sont sensiblement les mêmes dans les deux séries « Éliane » et « Min. » :

a) Repiquages : tous les repiquages en milieu de Tobie sont positifs, sauf ceux du 12^e jour ; tous les repiquages sur cellules KB sont positifs, sauf les repiquages d'« Éliane » des 1^{er} et 8^e jours ; donc les cultures des deux souches de *T. gambiense* conservées sur cellules KB sont repiquables sur l'un ou l'autre des milieux utilisés au moins du 1^{er} au 12^e jour de la culture.

b) Examen des lamelles colorées au May-Grünwald-Giemsa (fig. 1) :

1^{er} jour : rares trypanosomes la plupart granuleux (granulations rouge brique à bleu presque noir).

2^e jour : formes trypanosomes allongées et formes flagellées trapues.

4^e jour : nombreux trypanosomes granuleux.

6^e jour : quelques formes longues, granuleuses et formes non granuleuses assez abondantes, arrondies ou fusiformes, groupées.

8^e jour : rares formes flagellées avec granulations rouge brique dans le protoplasme.

12^e jour : vu une rosette de formes flagellées fichée dans la paroi d'une cellule. Il existe des granulations isolées.

15^e jour : des granulations isolées rouge brique ; il n'y a plus trace de flagellés.

On assiste ainsi à l'évolution des cultures de *T. gambiense* avec optimum au 6^e jour et dégénérescence rapide, sensible dès le 8^e jour. L'interprétation des granulations mises en évidence dans le cytoplasme des parasites après coloration est délicate ; elles ne sont pas visibles à l'examen direct du tube ; plus volumineuses que les grains

(*) Coloration des lamelles. Technique de Jaulme adaptée :

1^o Fixer à l'alcool méthylique directement dans le tube 30 minutes à une nuit.

2^o Colorer par eau neutre . . . 8 ml. }
May-Grünwald . . . 2 ml. } 15 minutes à 37° C.

3^o Sans laver, colorer par :

Eau neutre. . . 10 ml. }
Giemsa. . . XV gouttes } 40 minutes à 37° C.

4^o Rincer à l'eau neutre.

5^o Différencier à l'eau distillée 100 ml., acétifiée par V gouttes d'acide acétique, 5 minutes.

6^o Rincer à l'eau distillée.

7^o Déshydrater rapidement par le mélange alcool absolu-acétone à parties égales. Toluène. Monter sur lame au baume du Canada.

de volutine ordinaires, il pourrait s'agir d'une image de souffrance du cytoplasme.

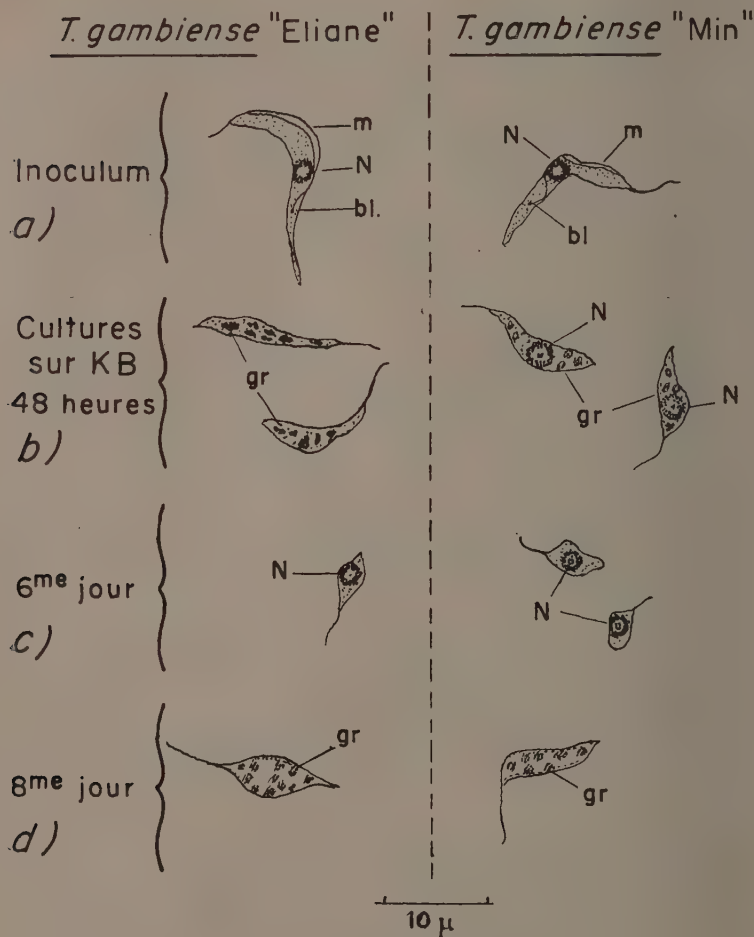


Fig. 1 (semi-schématique).

Trypanosomes de culture (alcool méthylique, May-Grünwald-Giemsa).

a) Inoculum : *T. gambiense* « Eliane » et *T. gambiense* « Min. » ayant servi à l'ensemencement des cultures de tissu. Culture de 8 jours sur milieu liquide (Ces formes longues représentent respectivement 95 o/o et 88 o/o des flagellés sur milieu classique).

Le noyau N, le blépharoplaste bl et la membrane ondulante m sont bien visibles.

b), c) et d) Trypanosomes cultivés sur cellules KB. Le blépharoplaste n'est pas visible.

b) Cultures de 48 heures. Trypanosomes granuleux (gr. granulations).

c) Cultures de six jours. Formes flagellées de petite taille.

d) Cultures de 8 jours. Trypanosomes granuleux. Le noyau n'est plus visible.

Notons que *T. gambiense* se multiplie parmi les cellules KB en étroit contact avec elles, mais ne pénètre jamais à l'intérieur, au contraire de *T. cruzi* qui, en moins de 48 heures, s'insère dans les cellules et s'y multiplie sous la forme leishmanienne (fig. 2 a et b).

3° Entretien des trypanosomes de culture sur fibroblastes d'embryon de poulet.

Sur ce milieu nous avons obtenu des cultures luxuriantes de *T. gambiense* « Min. » et de *T. cruzi*.

La culture de *T. gambiense* « Min. » était encore repiquable après un séjour de 5 semaines à 28° C et celle de *T. cruzi* après 6 semaines. Par contre, la culture de *T. gambiense* « Éliane », dans les mêmes conditions, n'a pas survécu plus d'une semaine.

4° Hémocultures.

a) Les hémocultures sur cellules KB tentées à maintes reprises à partir du sang de souris infectées par *Trypanosoma gambiense* « Éliane » ont été négatives. La richesse des inoculums (suspension de trypanosomes lavés ou sang infecté dilué) a varié de 25 à 200.000 tr./ml. Dans les cas les plus favorables nous avons constaté une survie des parasites de 48 heures environ ; les cultures n'ont pas été repiquables pendant ce laps de temps.

b) En ensemençant du sang dilué au 1/10 (10.000 trypanosomes au total) d'une souris infectée par une autre souche de trypanosomes : *T. gambiense* « Yaoundé » nous avons obtenu une survie de 5 jours sur cellules KB. Ces trypanosomes n'ont pas été repiquables.

c) Par contre, les hémocultures effectuées avec le sang de souris infectées par *T. cruzi* sont positives.

DISCUSSION ET CONCLUSIONS

a) Les cultures de cellules KB constituent un milieu favorable à l'entretien des souches de *Trypanosoma gambiense* préalablement isolées sur milieux classiques et des souches de *T. cruzi*.

Les repiquages en série sont possibles. Il apparaît que les parasites, dans ces nouvelles conditions de culture, conservent leur vitalité plus longtemps que sur les milieux classiques.

b) L'influence de la température est nette : *T. gambiense* se maintient en vie plus longtemps à la température du laboratoire qu'à 28° C,

il meurt très rapidement à 37° C. Il se maintient une huitaine de jours à + 6°.

T. cruzi s'adapte facilement à ces différentes températures.

c) Il est à noter que le passage sur milieu cellulaire des souches de culture de *T. gambiense* « Éliane » et « Min. » ne les a pas rendues virulentes pour la souris.

d) Des essais limités de cultures sur fibroblastes d'embryon de poulet ont été particulièrement encourageants, au moins pour une des deux souches de *gambiense* utilisées.

e) Les hémocultures effectuées à partir du sang de souris infectées par *T. gambiense*, sur cultures de cellules KB, n'ont pas permis d'obtenir des repiquages en série. Ces résultats contredisent ceux de DEMARCHI et NICOLI qui, à Brazzaville, semblent réussir aisément les hémocultures à partir du sang d'animaux de laboratoire infectés expérimentalement. Ces différences peuvent s'expliquer par ce que les cellules de souches utilisées par ces auteurs ne sont pas les mêmes que les nôtres (souche HeLa et souche Hep), soit, plus probablement par le fait que leurs souches de trypanosomes sont d'isolement plus récent. JADIN et PIERREUX ont eu, eux-mêmes, des résultats contradictoires : ils ont obtenu des cultures positives, à Bukavu, avec des trypanosomes *gambiense* et *rhodesiense* d'isolement récent et ont échoué, à Anvers, avec des souches d'isolement ancien.

f) Soulignons, enfin, que la culture des trypanosomes sur milieux cellulaires en tubes à lamelle devrait pouvoir faciliter l'étude de la morphologie et de la cytologie de ces parasites.

SUMMARY

Maintenance of « *Trypanosoma gambiense* » in tissue cultures.

Cultures of human cells (KB strain) constitute a good medium for maintenance of strains of *T. gambiense*. In these conditions, the parasites preserve their viability longer than on conventional media. Attempts at culture on chick embryo fibroblasts yielded satisfactory results. Cultures on KB cells of *Trypanosomia gambiense* infected mice blood did not allow serial transfers.

Laboratoire des Instituts Pasteur
hors métropole.

BIBLIOGRAPHIE

DEMARCHI (J.) et NICOLI (J.). — La multiplication des agents des trypanosomiasés humaines africaines en culture de tissus. *Ann. Inst. Pasteur*, 1960, 99, 120-130.

- JADIN (J.) et PIERREUX (G.). — Un milieu de culture pour trypanosomidés. *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, 1960, **40**, 6, 901-906.
- NICOLI (J.). — Étude préliminaire sur les conditions de culture de *Trypanosoma gambiense*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1961, **54**, 1, 77-83.
- TRAGER (W.). — Development of *Trypanosoma vivax* to the infective stage in tse-tse fly tissue culture. *Nature*, 1959, **184**, 4688, 30-31.

DE L'INCIDENCE DE LA CRÉATION DE PLANS D'EAU ARTIFICIELS SUR L'APPARITION D'UN FOYER DE SCHISTOSOMIASE INTESTINALE A YAOUNDÉ

Par J. GARIOU, A. GAMET et A. LANDON (*)

Le diagnostic de quelques cas de bilharziose intestinale, chez un Européen et plusieurs Africains qui affirmaient n'avoir pas quitté Yaoundé et ses environs immédiats, a incité les auteurs à rechercher l'existence d'un foyer d'infestation locale, de développement récent puisque, jusqu'alors cette affection n'avait pas été observée chez les habitants de cette région du Cameroun.

Avant de donner les premiers résultats de ces recherches, nous croyons utile de rappeler succinctement quelques éléments de géographie physique et humaine de la région de Yaoundé, capitale administrative de la jeune République du Cameroun, pour aborder successivement ensuite l'étude malacologique et l'étude de l'infestation humaine pour terminer par nos essais thérapeutiques et les mesures prophylactiques actuellement envisagées.

APERÇUS DE GÉOGRAPHIE PHYSIQUE ET HUMAINE DE LA RÉGION DE YAOUNDÉ

Yaoundé est située dans une zone de plateaux d'une altitude moyenne de 700 m., couverte dans sa plus grande partie de forêts semi-décidues à *Celtis* et *Sterculiacées*, relativement très habitée. Au point de vue géologique, il s'agit de formations précambriennes, constituées par un ensemble de schistes cristallins et de roches éruptives anciennes, qui dans la région de Yaoundé, donnent un relief assez particulier de collines en « pain de sucre » ou en coupoles arrondies. Les sols ferrallitiques typiques rouges ont un pH acide compris entre 5 et 6.

(*) Séance du 11 octobre 1961.

Ces plateaux sont arrosés principalement par le Nyong et la Sanaga qui vont se jeter dans l'Océan Atlantique dans le département du Wouri, un peu au Sud de Douala.

Le climat est de type équatorial, chaud et humide, les chutes annuelles de pluie, réparties en deux saisons, sont comprises entre 1,75 et 2 m. Les températures moyennes enregistrées par les services de la météorologie donnent pour les maxima 27,7° C et pour les minima 19,2° C.

La population est en majorité Bantou, alors que le Nord a une population d'origine soudanaise. Les Pahouin, au nombre d'environ 300.000, vivent autour de Yaoundé et un peu au Sud ; ils comprennent plusieurs groupes ethniques, comme les Ewondo, les Fong et les Boulou.

ÉTUDE MALACOLOGIQUE

Yaoundé compte actuellement un certain nombre d'étangs de pisciculture, créés en vue d'améliorer l'alimentation en protéines des autochtones. Le premier étang fut créé en 1948, les suivants s'échelonnèrent les années suivantes jusqu'en 1956. Or, le premier cas de bilharziose intestinale contractée localement a été observé cette même année 1956.

Ces étangs de pisciculture se situent pour la plupart le long d'un ruisseau, l'Olézoa (voir schéma) et se sont révélés contenir des Planorbes et des Limnées.

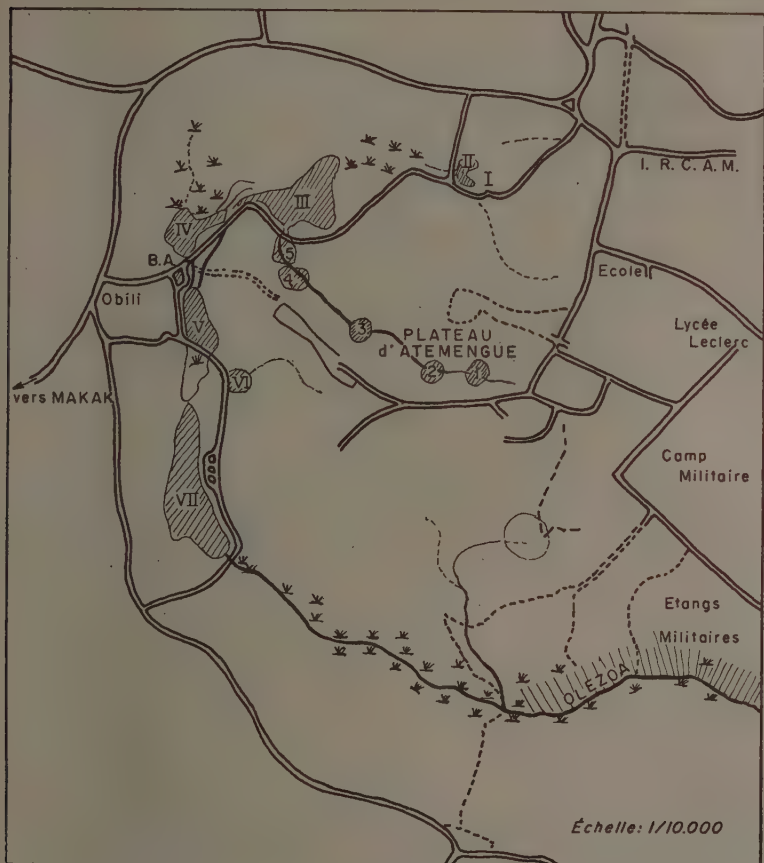
La recherche des Planorbes a été faite surtout à la vue. Les essais d'emploi d'épuisettes n'ont en effet presque rien donné. Quant aux palmes posées sur l'eau ou aux planchettes suifées, elles n'ont pas permis de récolter la moindre Planorbe. Les zones où la prospection a été la plus fructueuse ont été manifestement les endroits bien ensoleillés, à eau peu profonde et à fond peu vaseux. Les Planorbes étaient fréquemment fixées sur des pierres ou des débris de parpaings. C'est ainsi que dans un étang on a pu trouver en fin 1958, plusieurs dizaines de Planorbes par mètre carré, mais seulement dans une partie assez réduite de cet étang où les conditions indiquées ci-dessus étaient réunies.

Les Planorbes et les Limnées ont été déterminées par le professeur RANSON du Muséum d'Histoire Naturelle à Paris (matériel apporté au Muséum par l'un de nous en février 1959).

Les Planorbes sont des *Biomphalaria camerunensis* (Boettger).

Les Limnées sont des *Lymnaea africana* (Ruppell).

Les *B. camerunensis* contiennent des furcocercaires de *Schistosoma mansoni* ; leur degré d'infestation, suivant les étangs varie de 10 à 70 0/0.



Carte 1.

- I. Bassin de Ngoékélé.
- II. Étang d'Olézoa.
- III. Étang de la Retenue.
- IV. Étang d'Atemengué.
- B. A. Bassin d'Atemengué.
- V. Étang de Melen.
- VI. Bassin de la Source.
- VII. Étang d'Obili.

Les *L. africana* contiennent séparément ou simultanément :

— des cercaires à queue unique, probablement d'une douve, peut-être parasite de l'homme,

— des furcocercaires nettement différentes de celles de *B. camerunensis*, d'une bilharziose probablement parasite ou commensale d'oiseaux aquatiques.

ÉTUDE DE L'INFESTATION HUMAINE

A l'Hôpital Central de Yaoundé, dans le pavillon de Médecine « Africains » nous avons relevé les chiffres suivants concernant le nombre de cas traités :

1958	1959	1960
<u>14</u>	<u>40</u>	<u>61</u>

Parallèlement, les examens coprologiques effectués au laboratoire de l'Institut Pasteur du Cameroun montrant la présence d'œufs de *Schistosoma mansoni* ont été respectivement de :

71	90	283
----	----	-----

Ces chiffres comprennent évidemment un certain nombre de malades originaires des autres départements du Cameroun et ne se limitent pas aux habitants de Yaoundé. En 1959, on a noté un décès chez un adulte :

Un prélèvement d'un fragment d'intestin grêle pour examen anatomo-pathologique a permis d'observer dans la séreuse et la musculuse de nombreux infiltrats inflammatoires aboutissant à la formation de follicules arrondis contenant des débris d'œufs de *Schistosoma mansoni* reconnaissables à leur éperon terminal. Toutefois l'origine locale de l'infestation n'a pu être établie avec certitude.

Ces simples données numériques étaient bien en faveur de l'existence d'un foyer de bilharziose, en pleine expansion, qu'il importait d'étudier. La présence d'un vaste dépôt d'ordures de la ville, sur le plateau Atemengue, qui domine la vallée de l'Olézoa, donne à penser qu'il est peut-être à l'origine de l'infestation des mollusques du voisinage des étangs de pisciculture.

Notre enquête a porté évidemment sur les riverains de ces étangs, essentiellement le personnel des Eaux et Forêts du Cameroun. Des examens parasitologiques des selles ont été pratiqués sur 61 personnes ; 39 ont montré la présence d'œufs de *Schistosoma mansoni*, ce qui correspond à un pourcentage d'infestation de 64 0/0, taux vraiment considérable dans une région où la bilharziose n'était pas connue. A noter également que tous les examens pratiqués ont montré simultanément la présence de nombreux œufs d'autres helminthes (ankylostomes, ascaris, trichocéphales). Pour la majorité des intéressés, l'affection était ignorée et semblait encore bien supportée, mis à part des douleurs abdominales mal localisées ou des diarrhées banales imputables aussi bien aux autres helminthes.

L'existence d'un foyer de bilharziose intestinale, en pleine expansion, à l'intérieur même de la capitale administrative du Cameroun, était donc bien établie, et il importait de prendre des mesures prophylactiques et curatives en vue de limiter au mieux son extension.

ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

Grâce au concours de la direction des Eaux et Forêts qui avait compris la gravité de la situation, nous avons pu essayer de traiter le personnel reconnu infesté, soit avec du sulfate de désoxy-benzoïne (désoïne des laboratoires Jean Roy) soit avec de l'oxyde stanneux (bilharstan des laboratoires Robert et Carrière) médicaments fournis gracieusement par les fabricants et présentant l'avantage d'être administrables par voie buccale.

Avec la désoïne, en comprimés de 15 cg., nous avons prescrit 3 cures de 8 jours séparées par des intervalles de repos de 8 jours, la dose quotidienne étant de 1 comprimé par 5 kg. de poids. Sur 10 malades traités si la formule leucocytaire n'a subi aucun changement en cours et après le traitement, aucune disparition des œufs de bilharzies des selles ne fut constatée.

Avec le bilharstan, en comprimés à 0 g. 50 d'oxyde stanneux, nous avons prescrit 3 cures de 8 jours séparées par des intervalles de repos de 8 jours, la dose quotidienne étant de 8 comprimés pour un adulte de 70 kg. Ici encore nous n'avons pas observé d'altération de la formule leucocytaire, mais sur 20 malades traités nous n'avons obtenu qu'une seule négativation de l'examen coprologique.

Devant ces échecs thérapeutiques nous sommes alors revenus au traitement par l'antimonio-thiomalate de lithium à 16 o/o de Sb (antiomaline des laboratoires Spécia) en injections intramusculaires par série de 12 à 20 injections selon le poids du malade au rythme de 2 injections par semaine. Ces traitements sont en cours, mais déjà à la fin de la première série de traitements, nous avons eu 10 négativations de l'examen des selles sur 12 malades ayant terminé leur première cure.

MESURES PRÉVENTIVES

La direction du Service des Eaux et Forêts de son côté s'est efforcée de limiter l'extension du foyer, d'une part à l'aide de mesures molluscicides, d'autre part, grâce à des mesures préventives humaines.

La lutte molluscicide au moyen des produits chimiques actuellement utilisés en de nombreux pays (sulfate de cuivre, pentachlorophénate de sodium, Bayer 73) ne pouvait pas être envisagée

ici puisque, malheureusement, ces produits ont une toxicité plus grande pour les poissons que pour les mollusques et que nous nous adressions justement à des étangs de pisciculture. Le personnel du Service des Eaux et Forêts fut informé des risques de bilharziose intestinale, des modes de contamination, donc du danger de l'utilisation de l'eau des étangs aussi bien pour se baigner que pour faire la lessive. Pour appuyer cette petite campagne d'éducation sanitaire, des barbelés ont été posés autour des étangs pour en interdire l'accès, et des points d'eau potable furent installés.

D'autre part, le ratissage périodique des étangs a permis de ne pas constater d'augmentation de la population molluscicide. Des poissons herbivores ont été ajoutés aux étangs et depuis quelques mois des essais sont en cours avec des poissons malacophages *Tetrodon Fahaka* ; ces derniers paraissent s'acclimater de façon satisfaisante et on espère qu'ils se multiplieront.

RÉSUMÉ

À la suite de la création d'étangs de pisciculture à Yaoundé, un foyer de bilharziose intestinale s'est développé. La présence de *B. camerunensis* infectées de furcocercaires de *Schistosoma mansoni* a été constatée, et 64 0/0 de la population humaine riveraine de ces étangs a été trouvée porteuse d'œufs de bilharzies. Des essais thérapeutiques avec la désœïne et le bilharstan se sont montrés décevants, alors que l'anthiomaline semble efficace dans de nombreux cas dès la fin de la première cure. Les mesures préventives ont consisté en éducation sanitaire et en essais de lutte biologique contre les mollusques.

SUMMARY

Relationships between the creation of artificial water-surfaces
and the appearance of a focus of bilharziosis.

After the creation in Cameroun of pisciculture ponds, the authors observed the development of an important focus of intestinal schistosomiasis, which was probably related with the arrival of contaminated workmen. The preventive measures adopted were: treatment of contaminated patients, sanitary education, attempt at control of molluscs by means of chemical molluscid agents endowed with a systemic activity; but this control was given up, because of the lethal action of the molluscicid agent on fishes.

Office de la Recherche Scientifique
et Technique Outre-Mer.
Institut Pasteur du Cameroun.

**TRAITEMENT DE LA STRONGYLOÏDOSE
PAR LA DITHIAZANINE (*) EN CURE PROLONGÉE.
NÉCESSITÉ D'ASSOCIER
TOUTES LES TECHNIQUES EFFICACES
POUR LE CONTRÔLE DES RÉSULTATS**

Par HO-THI-SANG, L. BRUMPT et J. LAPIERRE (**)

Dès les premiers travaux de SWARTWELDER et coll. en 1958 sur la dithiazanine, anthelminthique à large spectre, de nombreux chercheurs de tous les pays ont essayé ce produit, soit comme anthelminthique polyvalent dans les traitements de masse, soit plus particulièrement pour son efficacité dans l'anguillulose.

Nous nous proposons d'étudier l'effet de la dithiazanine sur 18 porteurs d'anguillules de provenances diverses : Indochine, Madagascar, Antilles, Afrique et traités pendant au moins 21 jours.

I. — POSOLOGIE ET RÉSULTATS

Il existe un inconvénient non négligeable dans l'utilisation de la dithiazanine : son intolérance assez fréquente, se traduisant par des nausées, des vomissements et de la diarrhée. Ces signes d'intolérance, précoces ou tardifs, ne justifient pas toujours l'arrêt de la thérapeutique, mais incitent à la prudence. C'est ainsi que *chez les enfants*, la dose journalière de 40 mg./kg., préconisée par SWARTWELDER, a été abaissée progressivement à 20 mg. et même à 10 mg. par kilogramme et par jour. *Chez l'adulte*, tous les auteurs adoptent la dose journalière de 600 mg. en trois prises, une à deux heures après les repas. Certains auteurs conseillent une dose plus faible les premiers jours pour tâter la susceptibilité du malade, ainsi qu'au cours d'une cure prolongée lorsque les signes d'intolérance surviennent.

Si l'on est d'accord sur les doses journalières, les avis diffèrent quant à la dose totale, dans le traitement de l'anguillulose. Pour nos essais, nous conseillons à nos malades *une cure continue de 21 jours en moyenne*, dose qui entre les mains de SWARTWELDER, a donné

(*) Iodure de 3-3' diéthylthiadicarboeyanine : Déselmine Roussel.

(**). Séance du 12 juillet 1961.

Traitement de la strongyloïdose par la dithiazanine en cure prolongée

Observation N° Nom	Contamination		Traitement			
	Pays	Date	Cure N°	Dose/jour	Nombre de jours	Résultat
1 Sim. P.	Cameroun.	→ 1958	I	600 mg.	21	ÉCH.
2 Car. P.	Indochine.	1947-1948	I	600 mg. 400 mg.	15 + 15	ÉCH.
3 Mod. G.	A. E. F., Abidjan.	→ 1960	I	600 mg.	21	Succès
4 Rad.	Guadeloupe.	→ 1956	I	600 mg.	21	Succès
5 Mod.	Antilles + A. E. F.	→ 1960	I	600 mg. 400 mg.	16 + 5	Succès
6 Har. R.	Antilles, Tahiti, Afrique.	1955-1960	I	600 mg. 400 mg.	15 + 15	Succès
7 Gol.	Vietnam.	1947-1949	I	600 mg.	21	Succès
8 Phi.	Vietnam.	1945-1947	I	600 mg.	21	Succès
9 S. Y.	Guyane.	→ 1958	I	600 mg.	21	Succès
10 Tav. L.	Martinique.	→ 1959	I	600 mg.	21	Succès
11 Dol G.	Antilles.	1936-1944	I	600 mg.	30	Succès
12 Del.	Vietnam.	1956	I	600 mg.	21	Succès
13 Leb. J.	Vietnam.	1946-1948	I	600 mg.	20	Succès
14 Mét. G.	Guadeloupe.	→ 1951	I	600 mg.	21	Succès
15 Lag. R.	Vietnam.	1948-1952	1 ^{re} 2 ^e	600 mg. 600 mg.	21 26	ÉCH. Succès
16 de Lig.	Laos.	1952-1953	1 ^{re} 2 ^e	600 mg. 600 mg.	21 21	ÉCH. Succès
17 Sau. J.	Cambodge.	1947-1950	1 ^{re} 2 ^e 3 ^e	600 mg. 600 mg. 600 mg.	21 21 33	ÉCH. ÉCH. Succès
18 Man. J.	Madagascar.	→ 1954	1 ^{re} 2 ^e	600 mg. 600 mg.	21 21	ÉCH. ÉCH.

(1) D : Examen direct T : Télémann-Rivas B : Technique de Baermann C : Culture.

(2) Ankylostomose minime, non traitée.

(3) Malade suivi depuis 1952 pour ancienne amibiase et anguillulose.

1-8 : Malades de J. LAPIERRE,

9-18 : Malades de L. BRUMPT suivis par HO-THI-SANG.

Contrôle des résultats								Résultat
N°	Éosinophilie		Examens parasitologiques					
	Avant le traitement	Après le traitement	Avant traitement D T B C (1)	Après traitement D T B C (1)	Nombre examens	Recul après le traitement		
1	20 0/0	12 0/0	+	o +	1	5 jours	ÉCHEC	
2	20-30	19	+ + +	o o + +	1	5 semaines	ÉCHEC	
3	8-10	3	+	o o	1	2 semaines	Succès ?	
4	13	3	o +	o o o o	1	3 mois	Succès ?	
5	7	3	o +	o o	2	4 mois	Succès ?	
6	16-24	6 (2)	o +	o o o o	4	6 mois	Succès	
7	11	2	+	o o	8	1 an	Succès	
8	22	2-3	+	o o	6	2 ans	Succès	
9	11	1-2	+ + +	o o o	3	3 mois	Succès ?	
10	10	4-5	+ + +	o o o o	4	18 mois	Succès	
11	33	3-4	o + + +	o o o o	5	15 mois	Succès	
12	26	7-2	o o + +	o o o o	8	2 ans	Succès	
13	23	3	Non faits (3)	o o o o	4	2 ans	Succès	
14	17	2-3	+ + +	o o o o	6	2 ans	Succès	
15	10	12	+ + +	+	1	3 jours	ÉCHEC	
16	10	1-2	+	o o o o	8	2 ans	Succès	
17	25	3-18	o o + +	o o o o	5	6 mois	ÉCHEC	
18	18	4-5	o o o o	o o o o	3	9 mois	Succès	
19	9	2	+ + + +	o o o +	4	2 mois 1/2	ÉCHEC	
20	33	2,5	+	o + o o	1	1 semaine	ÉCHEC	
21	4,5	4,5		o o o o	2	3 semaines	Succès ?	
22	35	23	o +	o o o +	5	5 mois	ÉCHEC	
23	17,5	30		o o o +	10	3 ans	ÉCHEC	

TABLEAU II. — Traitement

Auteurs	Pays	Dose/jour (1)	Nombre de jours	Nombre de traités	Nombre de guéris
ADAMSON.	Durban.	—	—	9	
AGUILAR.	Guatemala.	600 mg.	5	—	
AMARAL et coll.	São Paulo.	600 mg.	3 7 11-15 21	1 2 6 11	
FRAGA DE AZEVEDO.	Ile du Prince.	600 mg.	5	8	
BASNUEVO et coll.	La Havane.	20 mg./kg. 600 mg.	10	16	
BIAGI et coll.	Mexico.	10 mg./kg. 600 mg.	5	19	
MEIJA et BIAGI.	Copainata (Mexique).	10 mg./kg.	5	78	
BRUMPT et coll.	Pondichéry.	600 mg.	21	6	
CERF.	Congo belge.	20 mg./kg. 600 mg.	3 4-5	57	
CORRÉA.	São Paulo.	600 mg. 300 mg.	7 7	15 17	
GUERRERO et coll.	Colombie.	600 mg.	8	45	
JASOR.	Martinique.	400 mg.	8	5	
LLOYD.	Edimbourg.	600 mg.	21	27	
PEREIRA LIMA.	Rio de Janeiro.	300 mg. 600 mg.	2 + 13	17	
SCHNEIDER.	Paris.	600 mg.	5-7 10-11 15-20	9 (2) 2 2	
STOTT et JOPLING.	Londres.	600 mg.	7-14 21	12 26	
SWARTWELDER et coll.	U. S. A. (Louisiane).	600 mg.	5 6 8 21	7 (2) 1 1 12	16 su
VINKE et VAN DER SAR.	Curaçao.	600 mg.	5	23	
VILLAJEROS et coll.	Bolivie.	600 mg.	5	241	
HO-THI-SANG, L. BRUMPT et J. LAPIERRE.	Paris.	600 mg.	21 ou plus	14	

(1) Dose maximum. Certains auteurs prescrivent des doses plus faibles les premiers jours.

(2) Un certain nombre de malades ont été traités deux ou trois fois.

(3) Il s'agit d'un chiffre moyen, le nombre d'examen de contrôle étant très variable d'un malade à l'autre.

Strongyloïdose par la diithiazanine.

Épisodes	Recul après le traitement	Techniques de contrôle	Nombre d'examen de contrôle (3)	Action anthelminthique recherchée
—	—	Concentration.	6	Strongyloïdose
—	—	Stoll.	—	Polyvalence
—	9 jours 36-42 jours 25-35 jours	Nombreuses techniques dont Baermann + tubage.	2-3	Strongyloïdose et polyvalence
—	3 semaines	Examen direct + Willis + Stoll.	3	Polyvalence
—	6 semaines	F2AM + tubage.	6	Strongyloïdose
2	5-21 semaines	Ferreira.	Jusqu'à 15	Polyvalence
3	7-10 jours	Stoll.	1	Polyvalence
—	3-4 semaines	Téléman-Rivas + Culture.	3-4	Strongyloïdose et polyvalence
—	8 jours	Examen microscopique.	2-3	Strongyloïdose
—	5 à 48 jours	Baermann (Rugai). Sédimentation (Hoffmann) Wil- lis.	3 au moins	Polyvalence
3	4-6 jours	Stoll + tubage.	1	Polyvalence
—	Jusqu'à 2 mois	Enrichissement.	2 ou +	Strongyloïdose
—	—	—	+	Strongyloïdose
3	4 jours-3 mois	Baermann.	3	Strongyloïdose
8	3-14 mois	—	3-6 et +	Strongyloïdose
—	Jusqu'à 8 mois	Centrifugation formol-éther.	3 environ	Strongyloïdose
18	11-17 semaines 8 semaines 24 semaines 3-15 semaines	Centrifugation formol-éther + tubage.	Variable jusqu'à 33 examens de selles et 7 tubages	Strongyloïdose
—	1-3 mois	Télémann.	2-3	Polyvalence
—	1 mois	Brine.	2	Polyvalence
—	6 mois à 2 ans	Examen direct + Télémann- Rivas + Baermann + culture sur charbon.	4-5	Strongyloïdose

11 succès sur 12. Nous pensons éviter ainsi les rechutes et pouvoir suivre pendant longtemps les résultats éloignés de la thérapeutique, précautions indispensables puisque dans un cas, il nous a fallu 10 examens de contrôle étalés sur 3 ans pour mettre en évidence une rechute que l'hématologie nous a permis de soupçonner dès le début.

Environ 10 à 15 0/0 des malades ne peuvent pas finir leur cure prolongée à cause de l'intolérance au médicament. Quelques autres ont eu des malaises, des nausées et des vomissements. Il leur a été conseillé alors de diminuer provisoirement les doses journalières sans arrêter le traitement, afin de passer le cap des quelques jours d'intolérance sérieuse. De cette façon ils ont pu reprendre ensuite la dose normale jusqu'à la fin de la cure prescrite.

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau I :

1° Après une cure prolongée pendant 21 jours en moyenne, il y a 6 échecs indiscutables sur 18 cas traités.

2° Parmi les 12 cas qui restent, 8 peuvent être considérés comme guéris, le nombre d'examens de contrôle et le recul paraissant suffisants.

3° Lorsqu'un traitement de 21 jours échoue, un 2^e traitement de même durée échoue une fois sur 3.

4° Lorsque 2 cures ont échoué, il est peu probable qu'une 3^e cure même prolongée pendant 33 jours, puisse guérir le patient.

Si nous comparons nos résultats avec ceux obtenus par divers auteurs, nous voyons une très nette différence. Ainsi, avec la même dose que nous, AMARAL et coll. mentionnent 100 0/0 de succès ; STOTT et JOPLING 96 0/0 ; SWARTWELDER et coll. 92 0/0 ; LLOYD 89 0/0... (tableau II).

Nous attribuons cette différence d'une part à la sensibilité inégale des diverses souches d'anguillules, et d'autre part aux techniques de recherche des larves après le traitement, preuve irréfutable d'un succès ou d'un échec thérapeutique.

II. — TECHNIQUES DE RECHERCHE DES LARVES D'ANGUILLULE

Tubage duodéal. Sa valeur.

Les larves d'anguillule ont été découvertes dans le liquide de tubage duodéal pour la première fois par DESCHIENS et TAILLANDIER en 1925.

Dans leur travail sur la dithiazanine, AMARAL et coll. ont étudié

l'efficacité comparée de différentes méthodes de recherche des larves : le tubage duodénal est positif 5 fois sur 9 et la technique de Baermann 8 fois. De leur côté, COUTINHO et ses coll. ont obtenu chez les malades porteurs de larves d'anguillule 38 Baermann positifs contre 24 tubages positifs seulement.

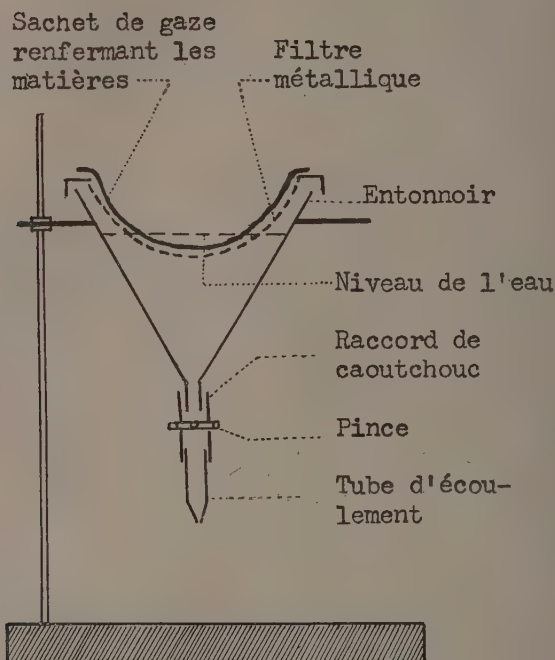
Technique de Baermann.

Cette technique a été décrite en 1917 par BAERMANN, en vue de l'extraction des larves de nématodes du sol. CORT et ses coll. utilisent en 1922 l'attraction larvaire par l'eau chaude. Enfin, en 1930, LEE applique cette méthode à l'examen des selles pour la recherche de larves. L'adjonction de la centrifugation pour concentrer les larves dans un très petit volume d'eau contribue à augmenter de façon appréciable l'efficacité de cette méthode. Tout récemment, FERRIOLLI a amélioré le rendement de la technique de Baermann *dans le cas des selles fluides*, en remplaçant les couches de gaze par du papier d'ouate de cellulose (papier mouchoir ou papier à démaquiller).

Le procédé de Baermann consiste à faire passer les *larves mobiles* des selles, du sol ou des cultures dans une eau tiède qui doit rester limpide. Pour cela, on monte sur la tubulure d'un entonnoir de 12 cm. environ d'ouverture un tube de caoutchouc fermé par une pince (fig. 1). On met les selles (8-10 g. ou plus) dans une passoire à mailles moyennes ou fines recouvertes d'une ou plusieurs couches de gaze ou de papier de cellulose *selon la consistance des selles*, et l'on dépose la passoire dans l'entonnoir. On met de l'eau tiède (45° C) dans l'entonnoir de manière que le niveau de l'eau effleure seulement le fond de la passoire.

Par hygrotopisme et thermotopisme les larves passent dans l'eau et sédimentent dans la tubulure de l'entonnoir. Au bout de 1 heure à 3 heures on soutire 5 à 10 cm³ de liquide en ouvrant la pince. On centrifuge ce liquide à petite vitesse (1.500-2.000 tours/minute) pendant 3 à 5 minutes. Après avoir enlevé le liquide surnageant (par décantation à la pipette ou en retournant brusquement le tube), on recherche à la loupe et dans un verre de montre les larves qui sont restées mobiles malgré toutes les manipulations. Lorsque le tamis n'a pas réussi à arrêter tous les débris fécaux qui gênent la recherche des larves à la loupe, l'examen du culot de centrifugation au microscope entre lame et lamelle est indiqué.

La technique de Baermann constitue à l'heure actuelle le moyen efficace le *plus pratique* et le plus rapide pour la recherche des larves d'anguillule bien vivantes dans les selles fraîches.



Appareil de Baermann (d'après J. Euzéby)

Fig. 1.

Culture des selles.

La culture des selles en boîte de Petri ou en tube, sur braise pilée, poudre de charbon ou crottes de lapin ou sur buvard, reste cependant la technique de choix pour le diagnostic de l'anguillulose : elle permet en effet dans les cas où le cycle libre est indirect, d'obtenir la multiplication des larves, ce qui en facilite la mise en évidence. La culture a un inconvénient : elle est longue et ne peut pas toujours être une technique de routine.

Si la plupart des cas de non-guérison après dithiazanine ont été découverts grâce à la culture, il nous arrive très souvent de ne pas voir une seule larve en culture alors que la technique de Baermann est positive.

Il nous semble donc utile, avant de conclure à la guérison parasitologique de l'anguillulose, de faire de très nombreux contrôles,

étalés sur plusieurs mois et d'utiliser pour chacun de ces contrôles toutes les techniques d'examens les plus efficaces et, autant que possible, rigoureusement exécutées.

III. — EFFICACITÉ DE LA DITHIAZANINE DANS L'ANGUILLULOSE

I. — Action de la dithiazanine sur les anguillules.

Sur les adultes : In vivo, la dithiazanine agit directement sur les femelles parthénogénétiques qui vivent dans l'épaisseur de la muqueuse duodénale. Ces parasites sont parfois éliminés en grand nombre : 1.292 femelles dans un cas de MAZZOTTI. Nous avons eu l'occasion d'observer ce phénomène une seule fois chez un malade originaire de la Guinée.

Sur les larves : La dithiazanine agit sur les larves rhabditoïdes des selles *in vivo* et *in vitro*.

Les larves disparaissent très rapidement des selles dès le 3^e-5^e jour de traitement dans la plupart des cas, à l'examen direct et après concentration au Télémann-Rivas. La plus ou moins grande rapidité de ce phénomène ne semble pas fonction du degré d'infestation du malade et n'exerce aucune action sur le résultat final de la cure : la disparition des larves peut être apparemment rapide sans que le malade soit guéri ou plus lente sans qu'il y ait nécessairement rechute.

Les larves rhabditoïdes trouvées dans les selles pendant les premiers jours du traitement sont, soit bien mobiles, soit mortes à différents degrés de dégénérescence, même dans les selles semi-fluides : ce qui semble en faveur d'une action directe de la dithiazanine sur les larves.

Les larves bien vivantes dans les selles ne se cultivent pourtant pas. Il peut s'agir simplement ici d'une action léthale : le peu de dithiazanine entraîné avec les selles dans la culture ayant suffi à inhiber le développement des larves.

2. — Critères de guérison de l'anguillulose.

Nous considérons :

- les critères parasitologiques,
- les critères hématologiques,
- les critères cliniques.

A) CRITÈRES PARASITOLOGIQUES ET LEUR INSUFFISANCE — Si l'on peut accepter qu'un malade traité pour ankylostomose garde

encore quelques vers, c'est parce que, en l'absence de recontamination, l'ankylostome ne vit que 5 à 7 ans et ne se multiplie pas dans l'organisme de l'hôte parasité.

Pour l'anguillule, comme pour *Taenia saginata* ou *Taenia solium* la thérapeutique doit viser la guérison totale, sinon tout serait à recommencer.

Le fait que le nombre de larves d'anguillules, parfois impressionnant avant le traitement, diminue de façon spectaculaire dès les premiers jours de dithiazanine, laisse prévoir qu'après une cure de 21 jours, il est plutôt malaisé de rechercher les parasites.

Il faut, outre l'utilisation simultanée de toutes les techniques efficaces, se rappeler que les larves sont souvent plus nombreuses dans les selles diarrhéiques — d'où l'intérêt d'une petite purgation — et que la culture et le procédé de Baermann ne réussissent bien qu'avec des larves vigoureuses — d'où la nécessité d'examiner les selles fraîchement émises —.

Il nous semble que 4-5 examens étalés sur 5-6 mois sont nécessaires quoique pas toujours suffisants, d'autant plus que les techniques coprologiques sont soumises à une quantité d'impondérables, parmi lesquels les qualités du technicien tiennent un rôle non négligeable. Il nous suffit de rappeler encore une fois l'observation de ce malade qui, après deux cures de dithiazanine, a gardé une formule leucocytaire franchement anormale. La rechute parasitologique n'a été objectivée qu'après 10 examens et un recul de 3 ans, par la découverte fortuite et combien fugitive d'une seule femelle libre dans une culture, sans qu'aucune larve strongyloïde n'apparaisse par la suite (obs. XVIII).

B) CRITÈRES HÉMATOLOGIQUES. — A côté des recherches parasitologiques dont tous les techniciens s'accordent à reconnaître les difficultés parfois insurmontables, la formule leucocytaire est un examen de routine de tout repos, mais qui peut rendre de grands services.

L'anguillulose entretient en effet chez la plupart des malades — en France tout au moins — une éosinophilie persistante, plus ou moins élevée, et soumises à des exacerbations périodiques.

S'il est difficile de tirer une conclusion valable de la courbe des éosinophiles des sujets présentant une éosinophilie modérée, il est par contre très facile, en l'absence d'autres causes éosinophilogènes, d'interpréter une courbe des éosinophiles chez les sujets hyperéosinophiliques avant le traitement.

En cas de guérison : (fig. 2) le chiffre des éosinophiles est ramené rapidement et définitivement à la normale.

En cas d'échec, l'éosinophilie peut, soit ébaucher une chute tout en restant élevée, soit revenir rapidement à la normale, mais provi-

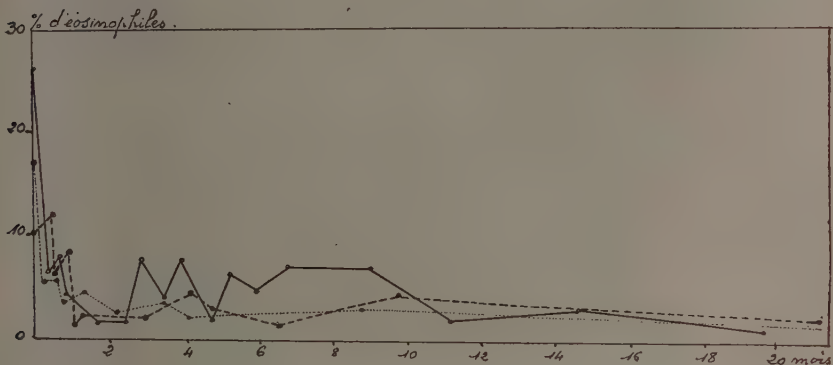


Fig. 2. — Éosinophilie sanguine dans la strongyloïdose traitée.
Succès du traitement.

— Obs. 12 Mme DEL.
- - - - - Obs. 15 LAG. R. (2^e cure).
- Obs. 14 MET. G.

soirement (fig. 3). Cette courbe remonte en effet nettement dès la 9^e semaine (après le début du traitement) pour atteindre un chiffre très élevé comme au cours des poussées aiguës, vers la 18^e-19^e semaine. Puis elle redescend pour se stabiliser à un taux légèrement inférieur au taux initial, vers la fin de la 30^e semaine.

Lors d'une 2^e rechute, la poussée éosinophilique se produit plus rapidement, atteint son maximum vers la 12^e semaine et se termine vers la fin de la 22^e semaine.

Des examens hématologiques plus rapprochés permettront sans doute de mieux préciser l'emplacement et la durée de cette poussée éosinophilique post-traitement : d'après nos 3 observations, la période critique se situe entre la 13^e et la 18^e semaine.

Cette *recrudescence éosinophilique* peut de plus s'accompagner de *recrudescence clinique* (crise de diarrhée, obs. XVI) et *parasitologique* (2 rechutes constatées entre ces limites) tout comme au cours des crises aiguës qui parsèment l'évolution interminable de la strongyloïdose.

C) CRITÈRES CLINIQUES. — La dithiazanine permet de guérir les troubles relevant de l'anguillulose. Elle permet surtout d'attribuer à l'anguillule certains signes cliniques vagues jusqu'ici mis sur le compte de l'amibe contractée dans les mêmes régions.

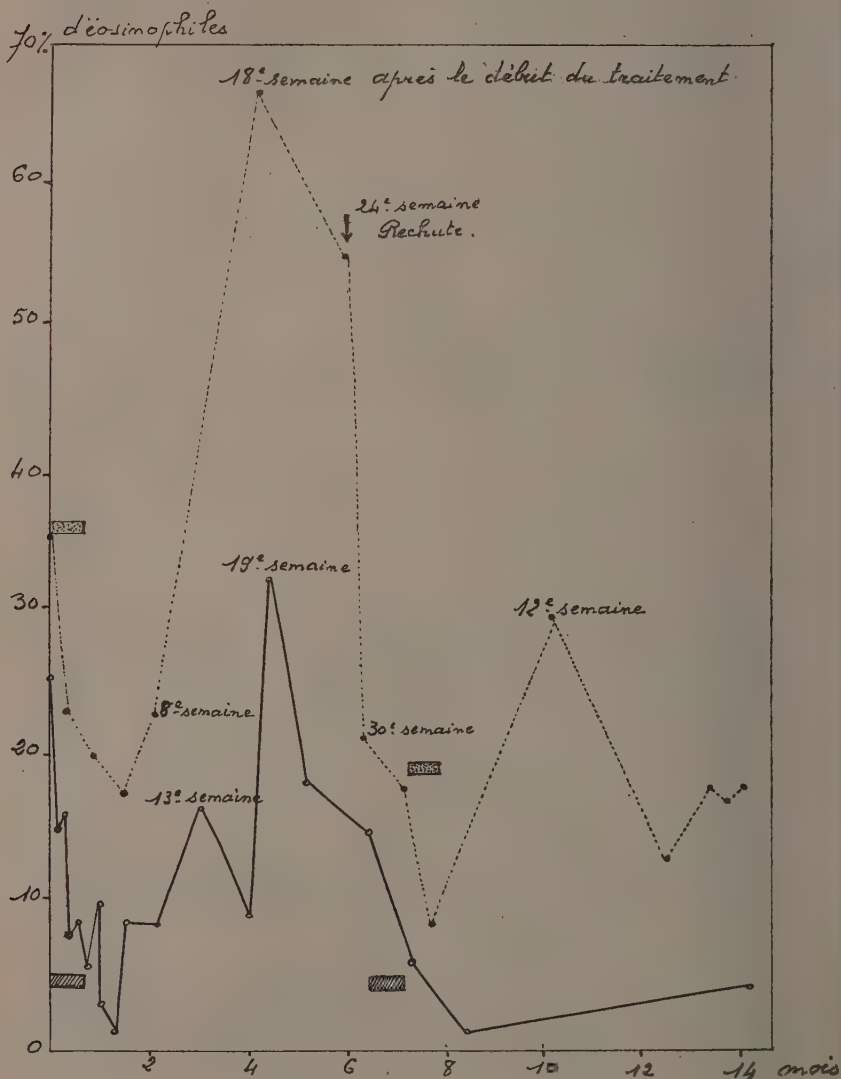


Fig. 3. — Éosinophilie sanguine dans la strongyloïdose traitée.
Échec du traitement.

——— Obs. 16 Mme de L.

..... Obs. 18 MAN. J.

a) *Quelques symptômes propres à l'anguillulose :*

1^o *Anguillulose aiguë mortelle.* — Il est bien rare de voir en France des cas d'anguillulose gravissime avec invasion de tous les viscères, en particulier des poumons et de tout le tube digestif par les parasites, dont un certain nombre sous la forme de larves strongyloïdes instantanées.

2^o *Diarrhée aiguë.* — OBS. IX. — Diarrhée persistante accompagnée de douleurs duodénales, amaigrissement de 3 kg. en un mois, fatigue extrême. L'effet de la dithiazanine est immédiate. Dès la 2^e journée la constipation s'installe à la place de la diarrhée. La malade voit disparaître rapidement ses douleurs, reprend son poids normal en deux mois.

La dithiazanine semble ainsi indiquée dans les diarrhées graves par anguillulose. Mais dans les cas où il existe un état inflammatoire du tube digestif, STEMMERMANN et NAKASONE la déconseillent formellement. Ces auteurs ont rapporté en effet un cas où la dithiazanine, ordinairement non absorbée au niveau du tube digestif, a pénétré dans les vaisseaux lymphatiques à la faveur d'une vascularisation intense consécutive à l'inflammation et d'un ralentissement du transit : ce qui a provoqué la mort du malade bien que la dose prescrite soit minime.

3. — *Manifestations cutanées.*

OBS. VII. — Séjour au Vietnam de 1947 à 1949. Présente depuis 1949 des crises de « creeping disease ». Juste avant le traitement, se plaint de prurit généralisé et de selles douloureuses. La dithiazanine a amélioré presque immédiatement le prurit qui a disparu depuis. Les crises de « creeping » ont disparu de même.

OBS. XI. — Antécédents d'urticaire généralisé. La malade a observé une dernière crise la semaine qui suit la fin du traitement, crise qu'elle attribue volontiers à l'ingestion de poissons. Elle n'en présente plus depuis plus d'un an.

OBS. XII. — Crises fréquentes d'urticaire au niveau de la face antérieure de la cuisse droite. Cette malade a mis au moins un an à voir disparaître son urticaire ainsi qu'une éosinophilie subnormale.

4. — *Douleurs abdominales, duodénite, troubles digestifs nets.*

OBS. IX. — Diarrhée aiguë avec signes de duodénite. Guérison rapide.

OBS. III. — Entérocolite chronique. Depuis deux ans, apparition à intervalle de 4-5 mois de crises aiguës entraînant une débâcle diarrhéique et un malaise intense. État digestif très amélioré après le traitement.

OBS. V. — Se plaint de ballonnement, de spasme, de diarrhée douloureuse évoluant par crises de 2-3 semaines et se traduisant par un amaigrissement important et un état asthénique marqué. La dithiazanine a amené une sédation rapide des douleurs « du jour au lendemain », au dire du malade. Amélioration de l'état digestif. Persistance d'une sensi-

bilité de la fosse iliaque droite imputable aux séquelles d'amibiase. Crise de « pseudocholécystite » cinq semaines après la fin du traitement.

OBS. VIII. — Alternative de constipation et de diarrhée : 2-3 selles par jour, très douloureuses, suivies de douleurs très vives au niveau du creux épigastrique, chez un ancien amibien d'Indochine. Les douleurs commencent à s'estomper vers le 15^e jour du traitement. État général et digestif très satisfaisant. Ne souffre plus depuis deux ans.

b) *Quelques signes cliniques peu spécifiques.*

OBS. XIII. — Ancien amibien d'Indochine, pensionné à 100 0/0 pour amibiase. Régulièrement suivi à la consultation de l'hôpital Cochin où il revient 10 à 15 fois par an. Se plaint de troubles digestifs divers, de ballonnement, de gargouillement et d'une salivation intense accompagnée de malaises, anorexie et insomnie. Depuis sa cure de dithiazanine, cet assidu de la consultation depuis 1952 a littéralement disparu : il ne salive plus et se porte aussi bien que possible.

M. AUD. J. (ne figure pas dans la statistique) : présente de façon habituelle 3-4 selles pâteuses ou semi-fluides par jour. La dithiazanine a régularisé son transit intestinal et amélioré sa digestion jusqu'au 3^e mois environ où la rechute a été constatée d'abord hématologiquement, puis parasitologiquement. Ancien amibien d'Indochine.

M. PH. L. (ne figure pas dans la statistique) : étudiant vietnamien ayant quitté son pays en 1956. Il y a deux ans, il a consulté pour selles fréquentes, pâteuses avec présence de glaires, et fatigue. Un laboratoire lui a trouvé des « kystes à 4 noyaux ». Deux ans de traitement intensif anti-amibien n'ont apporté aucune amélioration. Le malade se croit parasité par des amibes particulièrement rebelles. Or il est porteur, au dernier examen, de très rares larves d'anguillule.

AKO (ne figure pas dans la statistique) : originaire de la Côte-d'Ivoire. Se plaint de constipation seulement. Mais après sa cure de dithiazanine il nous a déclaré spontanément : « Je ne savais pas ce que j'avais avant, mais je ne me suis jamais senti aussi bien. »

Ces quelques exemples pris parmi un petit nombre de malades suffisent néanmoins à nous démontrer que l'anguillule est parfois responsable des troubles qu'on attribue plus volontiers à l'amibiase chronique. Cette attitude se justifiait dans une certaine mesure lorsque l'amibiase pouvait bénéficier d'un traitement curatif alors que l'anguillulose ne réagissait à aucun traitement. Elle se défend beaucoup moins actuellement puisque les porteurs d'anguillule peuvent guérir définitivement grâce à une thérapeutique efficace bien conduite.

Le problème qui reste alors à résoudre est la découverte des larves d'anguillule. A ce propos, il n'est peut être pas inutile d'attirer l'attention sur le bismuth que les amibiens vrais ou faux prennent

à longueur d'années et que DESCHIENS et Mlle BÉNEX ont préconisé dans le traitement de l'anguillulose. Sans guérir tout à fait cette parasitose rebelle, le bismuth contribue cependant dans bien des cas à diminuer le nombre de larves dans de grandes proportions, si bien qu'un examen coprologique de routine, non axé vers la recherche de strongyloïdes, n'arrivera pas à les mettre en évidence.

RÉSUMÉ

Les auteurs ont traité 18 malades avec la dithiazanine à raison de 600 mg. par jour en 3 prises, pendant au moins 21 jours de suite. Ils ont enregistré 6 échecs certains et 8 succès, le reste des malades n'ayant pas eu le nombre de contrôles et le recul suffisants.

En cas d'échec d'une 1^{re} cure, une 2^e cure de même durée échoue deux fois sur 3, alors qu'un traitement de 26 jours a guéri un malade.

Lorsque 2 cures ont échoué, il est très peu probable qu'une 3^e cure, même prolongée pendant 33 jours, puisse amener la guérison.

La dithiazanine agit sur les vers adultes et sur les larves des selles. Son activité irrégulière selon le malade et selon l'origine du parasite soulève le problème des races géographiques de *Strongyloïdes stercoralis*, races plus ou moins sensibles ou accessibles au médicament ; elle soulève surtout le problème des techniques efficaces de recherche des larves d'anguillule, en particulier en vue du contrôle des résultats thérapeutiques.

La guérison des malades a été contrôlée du triple point de vue :

— *parasitologique* : 4-5 examens de selles par la technique de Baermann et la culture, étalés sur 5-6 mois ;

— *hématologique* : chute de l'éosinophilie sanguine et retour rapide et définitif à la normale (lorsque cette éosinophilie existe au départ) ;

— *clinique* : disparition des symptômes propres à l'anguillulose et de certains troubles digestifs et neuro-végétatifs attribués abusivement à l'amibiase chronique.

SUMMARY

Therapy of strongyloidose by prolonged treatment with dithiazanine. Necessity of associating all efficient technics for checking the results. The authors examined during 6 months to 2 years, 14 carriers of anguillulae, treated with 600 mg/day dithiazanine, in three doses, during at least 21 days. The treatment was successful in 8.

BIBLIOGRAPHIE

I. — *Dithiazanine et strongyloïdose.*

1. ADAMSON (P. B.). — Strongyloidiasis in Durban. *South Afr. Med. J.*, 1960, **34**, 19, 383-385 ; *Trop. Dis. Bull.*, 1960, **57**, 925.
2. AGUILAR (F. J.). — The polyanthelmintic action of dithiazanine iodide. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1959, **8**, 3, 305-306.
3. AMARAL (A. F.), PIRES (C. P.), AMATO NETO (V.), FERREIRA (C.), et FERREIRA (J.). — Observações sobre actividade anti-helmintica da ditiazanina. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 1959, **1**, 1, 41-56.
4. AZEVEDO (J. F.), MOURAC (M. C.) et SALAZAR (J. M. C.). — Ensaio terapêutico com o antihelmintica ditiazanina na ilha do Principe. *An. Inst. Med. Trop. Lisboa*, 1959, **16**, 39-51.
5. BASNUEVO (J. G.), JORDAN RODRIGUEZ (J.), BORBOLOIA (LIANE), CASANOVA (R.) et ALVAREZ FLORES (R.). — Tratamiento de la Strongyloidiasis con ditiazanina. *Kuba. Rev. Med. Trop. Parasitol.*, 1959, **15**, 1-6, 5-8.
6. BASNUEVO (J. G.) et KOURI (A.). — Acción antihelmintica del yoduro de ditiazanina. *Kuba. Rev. Med. Trop. Parasitol.*, 1959, **15**, 27-36.
7. BIAGI (F. F.), GOMEZ OROZCO (L.) et ROBLEDO (EFIGENIA). — Ensayo sobre la ditiazanina como droga antiparasitaria. Reprinted from *Bol. Méd. Hosp. Infantil (México)*, 1959, **16**, 1, 17-22.
8. BRUMPT (L. C.) et HO-THI-SANG. — La dithiazanine, nouveau vermifuge polyvalent. *Presse Méd. (Paris)*, 1959, **67**, 289-290.
9. CERF (J. F.). — Traitement de la strongyloïdose par la dithiazanine. *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1958, **38**, 6, 1027-1028.
10. CORRÊA (M. O. A.). — Estudo da ação terapêutica da ditiazanina na strongyloïdose e na tricocefalose humana. *Rev. Inst. Adolfo Lutz (São Paulo)*, 1958, **18**, 123-131 ; *Trop. Dis. Bull.*, 1961, **58**, 715.
11. GUERRERO (L.), HOLGUIN (J.) et BOTERO (D.). — The use of dithiazanine as a mass treatment for intestinal helminthiasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1960, **9**, 1, 37-39.
12. JASOR (J.). — Résultats immédiats de la dithiazanine dans le traitement de la strongyloïdose. *Thèse Méd. Paris*, 1960, **87**, 50.
13. LLOYD (E. L.). — Struggles with strongyloides. *The Practitioner (London)*, 1959, **183**, 740.
14. MAZZOTTI (L.). — Salida de hembras parasitas de *Strongyloides stercoralis* con las materias fecales de pacientes tratados con dithiazanina. *Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop. (México)*, 1959, **19**, 2, 123-127.
15. MEIJA (R.) et BIAGI (F. F.). — El yoduro de dithiazanine en algunas helmintiasis. Reprinted from *Medicina (México)*, 1959, **39**, 825, 346-348.
16. PEREIRA LIMA (J.), PALOMBINI (B. C.) et TANNHAUSER SEMIRAMIS (L.). — A ditiazanina no tratamento de strongyloïdase. *Rev. Brasil. Med. (Rio de Janeiro)*, 1960, **17**, 123, 26 ; *Trop. Dis. Bull.*, 1960, **57**, 1289.
17. SCHNEIDER (J.). — Essai de traitement de la strongyloïdose (anguillulose) par la dithiazanine. *Thérapie*, 1960, **15**, 685-691.
18. STEMMERMANN (G. N.) et NAKASONE (N.). — *Strongyloides stercoralis* infestation. Malabsorption defect with reaction to dithiazanine iodide. *J. Am. Med. Ass.*, 1960, **174**, 10, 1250-1253.

19. STOTT (G. J.) et JOPLING (W. H.). — Dithiazanine in Strongyloidiasis and Trichuriasis. *J. Trop. Med. Hyg.*, 1961, 64, 2, 73-74.
20. SWARTWELDER (J. C.), MUHLEISEN (J. P.), ABADIE (S. H.), FRYE (W. W.), JONES (C. A.), ROBERTSON (P. E.), et HEBERT (J. F.). — Therapy of strongyloidiasis with dithiazanine. *A. M. A. Arch. Int. Med.*, 1958, 101, 658-661.
21. VINKE (B.) et VAN DER SAR (A.). — Dithiazanine, a new anthelmintic. *Trop. Geogr. Med.*, 1959, 11, 235-338.
22. VILLAREJOS (V. M.) et SALDANA (J.). — Mass deparasitization experiment with dithiazanine iodide. *Antibiot. Med. (New-York)*, 1959, 12, 718-723 ; *Trop. Dis. Bull.*, 1960, 57, 495-495.

II. — Strongyloïdose.

1. COUTINHO (J. O.), CROCE (J.), CAMPOS (R.) et AMATO NETO (V.). — Estudo comparativo entre a pesquisa de larvas de *Strongyloides stercoralis* no suco duodenal a nas fezes. Valor diagnóstico. *Folia clin. biol.* (São Paulo), 1952, 18, 2, 125-131.
2. DESCHIENS (R.) et TAILLANDIER (O.). — Présence de larves rhabditoïdes de *Strongyloides stercoralis* dans le liquide duodénal recueilli par tubage. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1925, 18, 525-527.
3. DESCHIENS (R.) et BÉNEX (J.). — Essais expérimentaux et cliniques de traitement de l'anguillulose intestinale par le sous-nitrate et le carbonate de bismuth. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, 50, 70-710.
4. FERRIOLLI JR. (F.). — Diagnóstico da estromyloidiasis. Modificações do método de Baermann-Moraes. *Rev. Inst. Med. Trop.* (São Paulo), 1959, 1, 138-140.
5. GALLIARD (H.). — Races géographiques de *Strongyloides stercoralis*. *C. R. Soc. Biol.*, 1958, 142, 50-52.

RÉFLEXIONS SUR LES RAPPORTS POSSIBLES ENTRE LES ÉOSINOPHILIES RACHIDIENNES ET L'ICHTYOTOXISME EN NOUVELLE-CALÉDONIE

Par A. VAILLANT, A. PEYRIN, A. CAVALLO et F. P. BORDES (*)

L'ichtyotoxisme connu dans la littérature, depuis COOK et FORSTER, et les éosinophilies rachidiennes décrites récemment en Nouvelle-Calédonie, suscitent un intérêt clinique, biologique et, peut-être, plus encore, étiologique. L'étiologie demeure encore, en effet, du domaine de l'hypothèse. Dans ce travail préliminaire nous tentons de rapprocher ces deux syndromes par des cas de corrélation clinique et de réduire les deux problèmes étiologiques en un seul.

Avant l'exposé de nos observations, une courte revue historique, nosologique et symptomatologique, nous semble nécessaire, ainsi qu'un bref rappel des travaux effectués par divers chercheurs sur l'étiologie de ces deux syndromes.

(*) Séance du 11 octobre 1961.

I. — L'ICHTHYOTOXISME

A) *Historique. Nosologie.*

Ainsi est appelée l'intoxication provoquée par l'ingestion de poissons vénéneux (du nom « ichtyotoxine », donné en 1885 par ANGELO MOSSO à une toxine isolée par lui, du sang des congres, des anguilles et des murènes). A la même époque, on désignait déjà ce genre d'empoisonnement par le mot espagnol de « Ciguatera », donné aux anguilles espagnoles à cause du coquillage réputé toxique, nommé « Cigua ». Les zoologistes, biologistes et médecins des deux Amériques continuent à garder cette dénomination.

En Nouvelle-Calédonie, le terme populaire de « Gratte » a sa pleine signification dans le sens d'intoxication par poissons vénéneux, en désignant le signe clinique le plus suggestif du syndrome.

Au point de vue nosologique, l'ichtyotisme est une intoxication d'origine alimentaire, due à l'ingestion de la chair, ou des viscères, crus ou cuits, de poissons toxicophores. Ce syndrome a été signalé dans toutes les mers chaudes du globe (Antilles, Océan Indien, Pacifique), et comparé à d'autres intoxications observées en Europe, dues à des poissons, pour la plupart d'eau douce, tels la lotte, le brochet, et surtout le barbeau. Par opposition, LE DANTEC a appelé « ichthyoxisme » l'intoxication par ingestion de poisson à chair plus ou moins putréfiée.

Le professeur A. H. BANNER, d'Honolulu, considère, avec les auteurs américains, trois sortes d'intoxications :

1° Celle provoquée par les tétrodons, ou poissons-ballon, dont les Japonais ont isolé un principe toxique actif.

2° Celle provoquée par les poissons avariés : c'est l'ichtyotisme de LE DANTEC.

3° Enfin, la « Ciguatera » proprement dite, constituant l'ichtyotisme vrai.

C'est en 1774, au cours de leur deuxième voyage dans le Pacifique, que COOK et FORSTER signalent, en termes très précis, les signes d'une intoxication par ingestion de poisson, dont ils furent par deux fois victimes avec leurs équipages. Laissons plutôt parler le docteur ORJAN OLSEN qui relate ces deux faits :

« Le 23 juillet, Cook quittait ce lieu qu'il appelait « Port-Sandwich ». Sitôt après, tout le monde tombait malade, après ingestion de la chair d'un certain poisson pêché par l'équipage. Ce même poisson fut fatal à un chien et à un perroquet, et il fallut une dizaine de jours avant que toute trace de l'indisposition disparut... »

« Un jour, COOK et FORSTER tombèrent malades après avoir mangé du foie d'un gros poisson qu'ils avaient acheté. COOK dépeint l'état particulier dans lequel il se trouva. Je ne faisais plus la différence entre les objets lourds et les objets légers, disait-il, une tasse d'eau et une plume étaient pour moi la même chose. Un porc qui avait mangé les entrailles de ce poisson, fut trouvé mort le jour suivant. »

Plus tard, les médecins de la Marine, FONSAGRIVES et LEROY-DE-MÉRICOURT, décrivent les premiers une symptomatologie, qui déjà se caractérise par son polymorphisme. Ils mettent l'accent sur les troubles intestinaux et neuro-moteurs :

« Mais il est beaucoup de poissons, dont l'usage alimentaire occasionne, quel que soit leur état de fraîcheur, des accidents, parfois fort graves, notamment des troubles intestinaux qui prennent souvent une apparence cholériforme et peuvent même entraîner l'algidité, l'ataxie nerveuse et la mort. »

Toujours à la fin du siècle dernier, CH. RÉMI, KAEMPFER et GODET étudient, au Japon, les intoxications provoquées par la chair des tétrodons, triodons et diodons (*T. rubripes*), et ils incriminent un rôle toxique dominant à un poisson localisé aux organes génitaux. PISON fait les mêmes descriptions au Brésil et V. DE ROCHAS en Nouvelle-Calédonie. Ces poissons toxicophores, appelés par les Japonais « Fugo » ou « Fougou », sont décrits comme étant vénéneux à l'époque du frai par leurs testicules ou leurs ovaires (Fugismus en anglais). Ils ont pu, d'ailleurs, être utilisés comme poisson-suicide.

LE DANTEC, dans son ouvrage de pathologie exotique donne des noms de poissons à chair réputée toxique, et en particulier, certains poissons de l'archipel Calédonien. Il compare cette intoxication à celle causée par la toxine d'un champignon vénéneux : la muscarine, principe actif de la fausse oronge (*Amanita muscarina*).

En Nouvelle-Calédonie, il existe beaucoup de croyances locales au sujet de la « Gratte ». On a incriminé tel ou tel poisson, plus que d'autres, et l'on prétend que le faux tabac (*Messerschmidia argentea*) en infusion, est un bon remède. Tout cela, au premier abord, peut ne pas sembler sérieux, mais certaines indications locales peuvent servir de fil conducteur à des enquêtes épidémiologiques. En fait, tous les poissons semblent pouvoir être vénéneux ; il n'y a pas d'exclusive ; néanmoins, on peut donner des noms de poissons plus fréquemment toxiques, et même toxiques dans 90 0/0 des cas, tels « l'Anglais » (*Lurjanus sper.*) que les pêcheurs rejettent systématiquement, et ne livrent jamais à la consommation. Il semble également que la taille du poisson ait une importance : au sein d'une même espèce, les petits poissons sont moins fréquemment toxiques que les gros.

La cuisson, la conservation au frigidaire à $+4^{\circ}$, la congélation au freezer n'enlève rien de sa toxicité à un poisson vénéneux.

Il est intéressant de rapprocher l'ichtyotoxisme ainsi défini des intoxications par ingestion de moules, bien étudiées en 1886 par BRIEGER et MAX WOLFF. La mytilotoxine décrite par ces auteurs se révélera plus tard être une toxine thermostable isolée d'un dino-flagellate du plancton (DOGSON, 1928 ; SOMER et MEYER, 1937).

B) *Symptomatologie.*

La symptomatologie de l'ichtyotoxisme est, comme nous l'avons indiqué plus haut, de connaissance très ancienne. FONSAGRIVES et LEROY-DE-MÉRICOURT décrivent deux formes : la première, gastro-entérique, ressemble à une grave « indigestion », la seconde, algide précoce, où les accidents cardio-vasculaires dominent la scène, et où la mort peut survenir par collapsus ou syncope.

En ce qui concerne les nombreux cas observés en Nouvelle-Calédonie, la symptomatologie nous paraît pouvoir être classée de la façon suivante selon la prédominance de certains signes :

- Formes gastro-intestinales,
- Formes cardio-vasculaires,
- Formes nerveuses,

étant bien entendu que nous mettons à part les accidents purement anaphylactiques de type urticarien, en soulignant toutefois que leur apparition permet, parfois, de mettre une étiquette à l'une des formes précédentes.

a) Les *formes gastro-intestinales* se déclarent quelques heures après l'ingestion du poisson : nausées, vomissements abondants, alimentaires, puis bilieux, intolérance gastrique totale, diarrhée, parfois véritablement cholériforme, avec son cortège de crampes musculaires, de sécheresse des muqueuses, d'altération de l'état général, souvent dramatique, et nécessitant une réhydratation parentérale intense.

b) Les *formes cardio-vasculaires* sont souvent plus précoces, caractérisées par des malaises à type de lipothymies et de vertiges ; on observe une chute tensionnelle importante et un ralentissement du pouls qui devient filant. Elles sont, ou non, accompagnées de signes digestifs et paraissent plus graves que les formes digestives pures.

c) Les *formes nerveuses* sont, en général, plus tardives d'apparition et peuvent, soit être isolées, soit succéder à l'une des formes précédentes. Leur tableau est proche de celui rencontré dans les méningites

à *éosinophiles*, avec, toutefois, cette différence que le liquide recueilli à la ponction lombaire est toujours normal. Elles sont faites d'hyperesthésies, souvent plus marquées autour des lèvres ; de picotements avec sensation de gonflement de la muqueuse buccale ; des paresthésies diverses, de parésies, parfois de paralysies, en particulier faciales. L'hypersensibilité à l'évaporation de l'alcool (ou de tout autre produit volatil) y est très nette. Ces signes, parfois isolés, font souvent, tout au moins pour une part d'entre eux, partie du tableau de l'une des formes précédentes, et nous semblent présenter l'intérêt de faire l'union entre l'ichtyotoxisme classique et la méningite à *éosinophiles* (obs. IV, V et VI).

De même, comme nous l'indiquons plus haut, il n'est pas rare de constater, dans les vingt-quatre premières heures, une éruption prurigineuse intense de type urticarien, sur laquelle les thérapeutiques anti-histaminiques sont très actives, alors qu'elles ne modifient pas l'évolution des autres symptômes, qu'ils soient digestifs, cardiovasculaires, ou nerveux.

Un fait important : il n'y a jamais, d'après les classiques, et nous n'avons jamais rencontré d'élévation de la température.

C) Étiologie.

Une fois éliminée, la chair du poisson lui-même (tous les poissons d'une même espèce n'étant pas toxiques), la première notion étiologique venant à l'esprit est celle d'une nourriture vénéneuse ingérée par le poisson lui-même. On a pu, ainsi, incriminer les coraux, les algues, les petits crustacés... Les Néo-Calédoniens pensent que la chair des poissons est en recrudescence toxique à l'époque où le corail est en « fleur ». Mais, comme le fait justement remarquer le professeur BANNER, « le corail ne fleurit pas » ; la remarque populaire cependant demeure, cette pseudo-floraison correspondant à une époque déterminée de l'année.

On a pu écrire également que les essais atomiques récents et l'immersion de matériel de guerre dans le Pacifique avaient pollué les fonds. Il faut remarquer que l'ichtyotoxisme existait sous sa forme actuelle bien avant l'apparition des armes modernes.

— Par contre, la toxicité du plancton rouge est démontrée ; elle est due aux protozoaires du genre *dinoflagellates* qu'il renferme, et il est responsable de l'intoxication par ingestion de moules précédemment mentionnée. Mais, tous les poissons ne se nourrissent pas d'algues et de plancton, et les poissons carnivores sont en majorité dans le Pacifique où de nombreuses espèces se sont révélées très toxiques. Ces carnivores ne seraient-ils pas friands de poissons plus petits nourris d'algues et de plancton ?

— Sur les toxines contenues par les poissons vénéneux, on sait très peu de choses. Certaines d'entre elles ont été isolées : LEE et PANG, en 1945, ont extrait un alcaloïde résistant à la chaleur. Le Japonais HASHIMOTO et MIJITA, TSUDU et KAWAMARA (19) ont isolé une toxine endogène de la chair des tétrodons. BANNER et coll. à Honolulu, ont extrait par l'alcool, et purifié par chromatographie sur colonne, une toxine thermostable et ont pu expérimenter l'effet toxique de cet extrait purifié, avec succès, sur la souris.

— Une autre étiologie pourrait être édifiée sur la base de l'analogie entre l'ichthyotoxisme et certaines formes de botulisme, en particulier le botulisme E, pisciaire, bien étudié au Japon, et dont la toxine a une résistance notable à la chaleur (il faut une ébullition de 10 minutes environ pour l'inactiver). Le botulisme pisciaire donne toujours des signes importants et très graves, et certains cas d'ichthyotoxisme majeur pouvant entraîner la mort avec diarrhées cholériques, algidité et coma, ont avec lui de nombreux points communs.

— La possibilité d'une intoxication due à un organisme parasite du poisson, un cestode par exemple, ou plutôt par la toxine produite par cet helminthe dans le poisson, n'est pas à écarter. Il faut ajouter qu'il ne s'agirait pas de troubles occasionnés par le développement de cet helminthe chez l'ichthyophage, car, en Nouvelle-Calédonie, le poisson est très généralement consommé cuit. Les helminthes sont-ils capables de produire des toxines thermostables assez puissantes pour imprégner les muscles et les viscères du poisson, et les rendre ainsi toxiques ?

Des diverses étiologies proposées, l'hypothèse faisant jouer un rôle à certains flagellés du plancton, nous paraît la plus séduisante. L'étude du plancton du lagon calédonien semble une bonne base de travail. Mais la culture des flagellés qu'il contient est délicate : des milieux spéciaux sont nécessaires, tels par exemple ceux qu'ont pu préconiser ZAHL et MACLAUGHLIN, pour la culture des *zooxanthellae*, parasites des coraux et d'autres organismes marins. C'est à l'aide de tels milieux que nous voulons entreprendre des recherches à l'Institut Pasteur de Nouméa. De même, il nous paraît intéressant d'utiliser le chat comme animal test, celui-ci se révélant très sensible à la chair des poissons toxiques.

II. — LES ÉOSINOPHILIES RACHIDIENNES

A) Historique. Nosologie.

Ce curieux syndrome biologique et clinique a été signalé pour la première fois sous une forme épidémique à Ponape, en 1948, par C. BAILEY (Iles Carolines), puis décrit, peu après, en 1951, par

R. FRANCO et E. TRUBERT à Nouméa. Certes, en France et ailleurs dans le monde, on avait déjà signalé de rares réactions méningées à polynucléaires éosinophiles, le plus souvent dans des cas d'helminthiases telles que les distomatoses et les ascaridioses, ou dans des cas d'atteintes neuro-méningées de la cysticercose. Une place nosologique bien définie a été donnée en 1959, par FRANCO, BORIES et COUZIN à cette entité qu'ils ont appelée « méningites à éosinophiles, d'allure primitive, spontanément curable ».

Le cadre de cette affection ne s'est pas limité aux Iles Carolines et à l'archipel Calédonien, puisqu'elle a été signalée, par la suite, dans un autre territoire du Pacifique, à Tahiti, à partir de 1957, où l'on peut actuellement compter les cas par dizaines. Une étude complète, clinique, biologique, épidémiologique, a été faite en 1959 par FRANCO, BORIES et COUZIN ; ces auteurs rapportent 142 cas tahitiens et néo-calédoniens permettant de classer la symptomatologie et les formes cliniques. En 1960, ROSEN, LAIGRET et BORIES ont dressé une statistique et passé en revue diverses hypothèses étiopathogéniques. Les éosinophilies rachidiennes se voient encore fréquemment en Nouvelle-Calédonie. En 1960, au Laboratoire de l'Institut Pasteur de Nouméa, une quinzaine de cas ont reçu la confirmation biologique ; il s'agissait de malades hospitalisés à l'hôpital territorial, dans des cliniques privées, ou même traités de façon ambulatoire.

B) *Symptomatologie.*

La méningite à éosinophiles emprunte au syndrome méningé des classiques : la céphalée bi-temporale ou en casque, d'une rare intensité (les malades atteints la reconnaissent comme la plus violente jamais ressentie par eux), la raideur de la nuque, qui toutefois demeure assez discrète et moins importante que dans les méningites aiguës, les douleurs de la nuque et du dos, parfois les vomissements. Elle tire son originalité avant tout de l'absence de température, ensuite de signes et symptômes d'accompagnement qui, sans être très caractéristiques ni spécifiques, font souvent identifier le syndrome. Il convient cependant de souligner l'inconstance de ces signes : la céphalée pouvant être et demeurer le seul symptôme tout au long de l'évolution. Lorsqu'ils existent, les signes d'accompagnement sont les suivants : sensations anormales : picotements à fleur de peau au niveau des membres et au niveau des lèvres, assez comparables à ceux éprouvés par certains spasmophiles ; sensations de brûlure, de sièges variés et sans aucune symétrie, hyperesthésies localisées sans systématisation, le pincement le plus léger de la peau d'un membre pouvant arracher des cris de douleur ; paresthésies de sièges divers ; paralysie faciale, en général unilatérale, rarement bilatérale

(d'autres paralysies ont été rencontrées, en particulier celle d'un moteur oculaire externe ; et, une fois, une paralysie radiale (ROSEN)).

En somme, il s'agit d'un syndrome méningé fruste, apyrétique, essentiellement algique, mais d'intensité variable, souvent accompagné de sensations anormales diverses, dont la plus fréquente nous semble être une hyperesthésie cutanée aux divers modes de sensibilité, bien mise en évidence par ce que l'on pourrait appeler l'épreuve « à l'alcool » : l'évaporation de quelques gouttes d'alcool, déposées sur la peau du malade, lui procurent une sensation extrêmement désagréable, et souvent douloureuse, qui n'est que l'accentuation des sensations qu'il éprouve habituellement ; l'eau provoque, de façon moins intense, le même phénomène.

Que nous apporte le Laboratoire ? La ponction lombaire ramène un liquide légèrement trouble, contenant 100 à 500 éléments leucocytaires, rarement plus, lymphocytes et éosinophiles ; ces derniers dans la proportion de 15 à 30 0/0, parfois davantage, ont l'aspect de ceux de la grande circulation. Le liquide ne contient ni germes ni parasites d'aucune sorte, on y rencontre parfois des cristaux du type Charcot-Leyden (A. CAVALLO). L'albuminorachie, habituellement dans les limites physiologiques, est parfois élevée. La sérologie de la syphilis est négative ; le benjoin colloïdal semble contingent, bien que nous ayons rencontré des précipitations dans la zone syphilitique.

L'examen du sang montre souvent une petite éosinophilie, mais elle est de constatation courante dans les régions où les helminthiases diverses sont, pour ainsi dire, obligatoires (ankylostomoses et ascariidoses, filarioses en Polynésie). L'hémoculture est négative, ainsi que diverses autres recherches qui ont été pratiquées : tests immunologiques, inoculations diverses...

L'évolution de la maladie est lente : de quelques semaines à plusieurs mois. La normalisation du liquide céphalo-rachidien est très progressive dans les cas qui ont été contrôlés. Il n'est pas rare de rencontrer des rechutes cliniques ou biologiques.

Les diverses thérapeutiques tentées se sont montrées inefficaces, en particulier contre la céphalée, bien calmée, toutefois par la ponction lombaire décompressive. La corticothérapie semblerait, peut-être, apporter quelque amélioration.

Notons, enfin, que certains auteurs (ROSEN) ont décrit des formes sans modification du liquide céphalo-rachidien, où seule la symptomatologie périphérique existe, mais que le groupement épidémiologique permet de rattacher à la même cause. Nous aurons à revenir sur ces formes au cours de l'exposé de nos observations, car elles nous paraissent, précisément, constituer la transition entre l'ichtyotoxisme classique et la véritable méningite à éosinophiles.

C) Étiologie.

Les recherches étiologiques sur les éosinophilies rachidiennes, ont, jusqu'à présent, donné peu de résultats. R. FRANCO et coll., ainsi que L. ROSEN et coll. ont pratiqué toutes sortes de recherches biologiques, d'essais de culture, de tests immunologiques, d'inoculations aux animaux de laboratoire, en vue d'incriminer une bactérie, un virus ou un parasite. Toutes les recherches sont demeurées négatives. Cependant, L. ROSEN a pu mettre en évidence dans le sérum de certains malades, mais dans des cas trop rares pour qu'ils puissent être retenus, des anticorps anti-poliomyélitiques des types I et III et anti-Coxsackie B (virus type IV).

Le rapprochement habituel que l'on peut faire entre les helminthiases et les éosinophilies a été également exploité, et a davantage retenu l'attention des chercheurs. ROSEN a pu étudier un cestode des poissons (du genre *Trypanorhyncha*) susceptible d'effectuer une migration chez l'ichtyophage amateur de poissons crus (salade tahitienne).

En Nouvelle-Calédonie, le poisson se mange habituellement cuit et il existe également des éosinophilies rachidiennes ; d'ailleurs, les quelques cas que nous allons présenter nous semblent dus à l'ingestion de poissons frits ou bouillis. L'hypothèse accusant un helminthe pourrait être admise dans le sens de l'ingestion de chair de poisson imprégnée par une toxine élaborée par ce parasite. Ceci nous amène à parler du grand problème des éosinophilies parasitaires et non parasitaires bien étudié par R. DESCHIENS et G. LAVIER. En effet, ces auteurs pensent qu'il est possible, par de nombreux critères, de faire la distinction entre les origines des hyper-éosinophilies.

WEINBERG et SEGUIN, en 1913, avaient déjà montré le rôle antitoxique des granulations éosinophiles des polynucléaires et des histiocytes, et le rôle attractif des substances toxiques pour ces cellules. L'éosinophilie était pour eux la marque la plus fidèle de certains états allergiques et, surtout, de ceux dus aux toxines des helminthes.

En 1955, R. DESCHIENS pouvait dire en parlant de l'hyper-éosinophilie : « Elle est notée communément, dans les processus toxiques et irritatifs, comportant la libération ou la désintégration, dans l'organisme, de molécules protidiques hétérogènes ou endogènes » ... et encore « l'ordre de grandeur de l'éosinophilie, dans les hyper-éosinophilies non parasitaires, est généralement faible, si l'on compare les taux constatés à ceux qui sont notés dans les hyper-éosinophilies parasitaires ».

Notons, en particulier, que les éosinophilies dues aux parasites possédant un stade tissulaire (filaires, ankylostomes) sont beaucoup plus élevées que celles rencontrées dans les parasitoses purement intestinales. En ce qui concerne nos éosinophilies rachidiennes à faible reflet sanguin, il semblerait que l'on ne se trouve pas devant une étiologie parasitaire ; de même, la labilité de l'éosinophilie, aussi bien dans le sang que dans le liquide céphalo-rachidien, n'est pas en faveur de l'étiologie parasitaire.

Il est bien évident qu'il serait intéressant, comme le propose DESCHIEUX, de faire systématiquement les épreuves à l'A. C. T. H., et d'étudier l'action éventuelle d'un traitement anti-helminthique polyvalent (pipérazine) sur la courbe de nos éosinophilies, en fonction du temps. C'est un travail que nous nous proposons d'effectuer.

Qu'il nous soit enfin permis de poser une question : les toxines éventuellement élaborées par les dinoflagellates du plancton peuvent-elles être à l'origine d'hyper-éosinophilies ? Ce serait, à notre connaissance, le seul cas où un protozoaire serait, directement ou par l'intermédiaire de sa toxine, reconnu responsable de l'augmentation du nombre des éosinophiles circulant.

Au point de vue épidémiologique, l'origine alimentaire des méningites à éosinophiles semble actuellement de plus en plus admise. Les recherches sur la possibilité d'une contagion inter-humaine directe ou d'une transmission de la maladie par un arthropode vecteur, n'ont donné aucun résultat. FRANCO, BORIES et COUZIN, dans leur étude, proposent déjà l'hypothèse de l'origine alimentaire : « il s'agit, en effet, très souvent, d'individus appartenant à une même famille ou à une même collectivité domestique, vivant ou prenant leurs repas sous un même toit » ... « Par ailleurs, des atteintes simultanées ont été observées parmi le personnel de deux restaurants ... ces personnes prenaient leurs repas en commun, mais résidaient en des lieux différents ; elles ne paraissent pas avoir été à l'origine de contamination familiale. »

En 1960, nous avons été frappés à Nouméa par des cas de corrélation entre des troubles toxiques par ingestion de chair de poisson et l'apparition de méningites à éosinophiles chez les mêmes malades. Le rôle du poisson nous semble possible. Nos recherches sur cette corrélation sont actuellement facilitées par la pratique systématique de la ponction lombaire chez tout malade présentant des signes d'ichtyo-intoxication.

III. — OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — Mme B... est admise à l'hôpital le 4 octobre 1960 pour de violentes céphalées accompagnées d'une paralysie faciale droite de type périphérique. Elle est apyrétique.

L'anamnèse est la suivante :

— Le 27 septembre, Mme B... ingère, en compagnie de ses deux enfants un poisson cuit, communément appelé « Bec de cane » (*Lethrinus* sp.).

— Le 29 septembre, elle présente une urticaire généralisée qui va durer 24 heures puis disparaître.

— Le 30, apparaissent des douleurs à type de myalgies, débutant dans la région cervicale et irradiant progressivement vers les deux membres supérieurs, les lombes, les deux membres inférieurs. Les mains deviennent douloureuses. Les myalgies disparaissent en 48 heures.

— Le 2 octobre, ce sont des sensations de brûlures et des « élancements » localisés au membre inférieur gauche et à la région cervicale antérieure gauche ; dans ces mêmes régions, sensation de prurit. En même temps reprennent les algies de la nuque, tandis qu'apparaît une céphalée progressivement intense et des difficultés d'élocution.

— Le 4 octobre, les symptômes se sont peu modifiés, la céphalée est toujours très intense, mais il existe en outre une petite zone de « brûlures » au membre supérieur droit ; la malade est hospitalisée.

L'examen montre des signes méningés discrets, une paralysie faciale droite de type périphérique. L'examen neurologique ne met en évidence aucun trouble objectif des diverses sensibilités. La motricité est normale, les réflexes non modifiés. L'examen somatique est négatif. La tension artérielle est de 13/7.

Une ponction lombaire ramène un liquide légèrement louche. La pression mesurée au manomètre de Claude est de 15 cm d'eau et monte à 32 cm à la compression des jugulaires, à 27 cm à la compression abdominale.

L'examen O.-R.-L. est négatif. Des radiographies du crâne, des sinus, et de la région pétro-mastoïdienne sont normales.

Le liquide céphalo-rachidien, pour 250 éléments leucocytaires, montre une formule mixte de lymphocytes et polynucléaires éosinophiles ; il contient 1 g. 16 d'albumine 0/00, 0 g. 59 de sucre, 7 g. 25 de chlorure.

Dans les urines, on enregistre la présence d'acétone.

La formule sanguine, effectuée un peu plus tard (17 octobre 1960), montre :

4.900.000 G. R. ; 8.000 G. B. ; 90 0/0 H. B. ; 59 neutros ; 17 éosinos ; 7 monos ; 17 lymphos.

Les selles ne contiennent pas de parasites, ni d'œufs ou kystes de parasites.

Le traitement sera fait d'antihistaminiques et de cortancyl. L'évolution est favorable en trois semaines. Il n'y a pas eu de ponction lombaire de contrôle.

OBSERVATION II. — Le jeune B... CLAUDE, 19 ans, fils de la malade n° 1, consomme en famille le même « Bec de cane » le 27 septembre 1960.

— Le 29, il présente une urticaire discrète.

— Le 30, apparaissent des sensations de picotements au membre supérieur droit, qui seront très transitoires (une demi-heure) puis une céphalée en casque, intense, continue, non pulsatile. Il n'y a pas de température.

— Le 10 octobre, la céphalée persistant, le jeune homme est hospitalisé. L'examen clinique met en évidence des réflexes vifs et des signes méningés discrets : légère raideur, douleur de la nuque. Il n'y a pas d'autres signes neurologiques, la température est toujours normale. L'examen somatique systématique est négatif.

La ponction lombaire ramène un liquide clair, mais contenant 80 éléments leucocytaires ainsi dénombrés :

éosinophiles : 30 0/0 ; lymphocytes : 70 0/0.

Les cultures demeurent stériles. L'albuminorachie est à 1 g. 04 0/00 (par la technique à l'acide azotique). La glycorachie à 0,53 0/00, et les chlorures à 7,25 0/00. Rien dans les urines. La vitesse de sédimentation globulaire est à 4/10. La formule sanguine est la suivante :

G. R. 4.440.000 ; G. B. 10.500 ; H. B. 90 0/0 ; neutros 71 0/0, éosinos 5 0/0, monos 3 0/0, lymphos 21 0/0.

Trois examens de selles successifs sont négatifs, enfin l'intradermo-réaction à la tuberculine est négative.

Il convient de noter que le jeune patient est sujet aux migraines.

Le traitement est à base de cortancyl et de phénergan. Le 4^e jour, amélioration clinique nette ; sortie avec 8 jours de repos. Il n'y a pas eu de contrôle ultérieur du liquide céphalo-rachidien.

En résumé : ingestion de poisson, urticaire le 2^e jour, céphalée à compter du 4^e jour, méningite à éosinophile confirmée le 14^e jour, amélioration par la corticothérapie.

OBSERVATION III. — La jeune B... IRÈNE, sœur du précédent malade est admise à l'hôpital le 18 octobre 1960, avec comme seul signe une céphalée très importante, apparue 3 jours auparavant.

L'anamnèse, même orientée par les cas précédemment décrits ne nous apporte rien, sinon que notre jeune malade a bien goûté au même poisson familial. Il n'y a pas eu d'urticaire, ni aucun autre signe prémonitoire. La céphalée est isolée. L'examen systématique montre seulement une légère exophtalmie, mais l'examen ophtalmologique est négatif et le métabolisme de base à — 1. Il n'y a pas de température.

La ponction lombaire ramène un liquide très légèrement trouble, il contient 200 éléments par millimètre cube ; les éosinophiles sont prédominants, mais la formule n'est pas pratiquée ; les autres éléments sont des lymphocytes. Les cultures restent stériles. La chimie est la suivante :

Albumine, 0,46 0/00 ; chlorures, 6,31 0/00 ; sucres, 0,68 0/00.

La sédimentation globulaire est à 2/5, et la formule sanguine montre :

G. R. 4.470.000 ; G. B. 11.900 ; H. B. 90 0/0 ; 67 neutros, 14 éosinos, 6 monos, 13 lymphos.

Il n'y a pas de parasites, ni d'œufs, ni de kystes dans les selles. La ponction lombaire et les antihistaminiques améliorent la céphalée. La malade sort le 25 octobre 1960 sans séquelles. Il n'y a pas eu de contrôle ultérieur du liquide céphalo-rachidien.

Voilà donc des malades, présentant tous trois une méningite à éosinophiles confirmée. Le syndrome méningé n'a pas une grande originalité ; deux points, cependant, nous paraissent présenter un grand intérêt :

— le groupement dans la famille et dans le temps, laissant entrevoir une étiologie commune ;

— l'association de signes appartenant à l'ichtyotoxisme classique et à la méningite à éosinophiles chez deux des malades, la méningite isolée de la troisième.

En effet, les trois membres de cette famille ont ensemble consommé un « Bec-de-cane ». Chez deux d'entre eux, est apparue le 2^e jour une

éruption prurigineuse du type urticarien ; puis des sensations hyperesthésiques, avec, en particulier, hypersensibilité à l'évaporation de l'alcool, que nous avons rencontrée souvent en dehors de toute méningite à éosinophiles et de tout syndrome neurologique chez des malades ayant consommé certains poissons réputés toxiques, et qualifiant eux-mêmes leur maladie de « Gratte ». Syndrome méningé, paralysie faciale, hyperesthésie chez la mère ; même syndrome chez le fils, mais plus tardif et plus atténué : la mère avait mangé « dans la tête », morceau considéré en Calédonie comme plus toxique.

Chez le 3^e sujet, la maladie se résume à une céphalée, et le laboratoire en apporte l'explication sous la forme d'une hypercytose rachidienne à prédominance éosinophile. Il nous est apparu comme logique de grouper l'ensemble des symptômes présentés par ces trois malades et de considérer comme responsable le poisson incriminé, consommé en commun. Notre 4^e observation groupe, elle aussi, à la fois les symptômes de l'affection communément désignée sous le nom de « Gratte » en Nouvelle-Calédonie et une méningite à éosinophiles confirmée, la voici :

OBSERVATION IV. — Mme D... SIMONE est admise à l'hôpital le 6 février 1961 pour des douleurs intenses, à type d'élançements, dans les deux membres inférieurs, et une céphalée atroce. Elle est en bon état général, apyrétique, n'a pas vomi et est allée à la selle normalement le matin. Elle présente une photophobie marquée. L'interrogatoire nous apprend que la malade a mangé 48 heures auparavant un « Bossu Doré » (*Lethrinus* sp.) qu'elle pense responsable de son état.

L'examen montre une hyperesthésie cutanée intense, localisée aux membres inférieurs qui ne supportent même pas le poids du drap. Le moindre contact arrache un cri ; il existe des douleurs profondes musculaires et articulaires. L'évaporation de l'alcool est très douloureuse. Tous ces signes sont strictement localisés aux membres inférieurs. Il existe une légère raideur de la nuque. Il n'y a pas d'éruption. Le reste de l'examen est négatif. La céphalée n'a été calmée par aucune drogue.

La ponction lombaire ramène un liquide clair, mais il contient 136 éléments au millimètre cube : éosinophiles et lymphocytes en proportion non indiquée par le laboratoire. Albuminorachie, 0,46 0/00 ; glycorachie, 0,56 0/00 ; chlorures, 7,02. Rien dans les urines. Urée et glycémie normales. Réaction sérologique de la syphilis négative. Pas de parasites, ni d'œufs, ni de kystes dans les selles. La formule sanguine est la suivante :

G. R. 5.310.000 ; G. B. 12.500 ; H. B. 90 0/0 ; 73 neutros, 4 éosinos, 1 mono, 22 lymphos.

La ponction lombaire calme la céphalée ; on donne des antihistaminiques et du cortancyl. Le 4^e jour, la malade, considérablement améliorée, sort pour des raisons personnelles et n'est pas revue.

Il nous paraît intéressant de rapprocher des observations précédentes deux observations d'ichtyotoxisme aigu sans modification du liquide céphalo-rachidien.

OBSERVATION V. — K... ANTONIO est admis dans le service le 18 mars 1961 ; il a mangé la veille au soir, en famille, des têtes de « Bec-de-cane » cuites. Deux heures après, il est pris d'un malaise général, à type de lipothymie, de vomissements, de diarrhée et de sensation de brûlure au niveau de la muqueuse buccale ; en outre, apparaît une violente céphalée.

Cet homme vigoureux est inerte, allongé sur le dos, accusant une fatigue intense lui faisant redouter le moindre mouvement. Les extrémités sont froides, le pouls relativement lent, à 60, la tension artérielle abaissée (11/5). Il se plaint de myalgies généralisées, mais prédominantes aux épaules et à la nuque. Au moment de l'hospitalisation, les vomissements ont cessé ainsi que la diarrhée. Il existe des picotements cutanés mal définis et une hyperesthésie au niveau des membres, augmentée par l'alcool. L'examen, outre les signes cardio-vasculaires déjà signalés, ne montre rien, sinon un certain degré d'infiltration des téguments au niveau des lèvres et du nez, infiltrations d'apparence anaphylactiques. Il existe une légère rougeur à ces niveaux, il n'y a ni paralysie ni parésies. Il n'y a pas de température.

Le traitement, fait d'antihistaminiques, de purgations salines, de toniques cardiaques mineurs, amène progressivement l'amélioration. Le liquide céphalo-rachidien est normal à l'entrée, ainsi que 5 jours plus tard.

Voici donc un exemple d'ichtyo-intoxication que l'on peut ranger dans les formes cardio-vasculaires. Il est à noter que les algies, la céphalée, l'hyperesthésie cutanée, appartiennent éventuellement à la symptomatologie des méningites à éosinophiles.

OBSERVATION VI. — I... S., pêcheur sous-marin, sujet d'ordinaire athlétique, est admis à l'hôpital le 29 mai 1961, présentant des vomissements subintrants et une diarrhée véritablement cholériforme.

L'anamnèse apprend que le malade, déjà intoxiqué à deux reprises par des poissons, a absorbé au précédent repas le foie d'une loche saumonée qu'il venait de pêcher et dont l'état de fraîcheur ne faisait, par conséquent, aucun doute.

L'examen montre un homme déshydraté, les yeux excavés, les muqueuses sèches, dans un état de grande asthénie, se plaignant de crampes musculaires. La température est à 37°, le pouls à 90, la tension artérielle à 12/7. Les urines sont rares et contiennent des traces d'albumine; l'urée sanguine est à 0,80.

Des perfusions veineuses salées et glucosées ramènent rapidement la reprise d'une diurèse normale; les crampes disparaissent.

Le 3^e jour se manifeste un prurit généralisé, tenace et résistant aux antihistaminiques. En même temps, des dysesthésies accentuées par l'évaporation de l'alcool et une céphalée.

Le laboratoire n'apporte rien qu'un B.-W. positif contingent et la présence d'œufs d'ankylostomes dans les selles. Le liquide céphalo-rachidien est normal.

Cette dernière observation nous montre la coexistence d'une ichtyo-intoxication franche, à type digestif et toujours, de ces mêmes signes dysesthésiques appartenant au tableau de la méningite à éosinophiles.

*
* * *

En résumé : dans les six observations cliniques que nous venons de passer en revue, nous relevons :

1^o Trois cas d'éosinophilie rachidienne familiale, dus à l'ingestion d'un poisson à chair parfois réputée vénéneuse le « Bec-de-Cane », avec :

- deux cas d'ichtyo-intoxication avec éosinophilie rachidienne,
- un cas où seule l'éosinophilie rachidienne s'est manifestée.

2° Un cas d'ichtyo-intoxication avec éosinophilie rachidienne due à l'ingestion d'un autre poisson vénéneux : le « Bossu doré ».

3° Deux cas d'ichtyo-intoxication sans modification du liquide céphalo-rachidien, dus à l'ingestion, pour l'un, du foie d'une loche saumonée, *Plectropoma maculatum* Bloch, et, pour l'autre, de la chair d'un « Bec-de-cane ».

En somme, ce que nous avons voulu mettre en évidence chez ces malades, c'est, non seulement, le polymorphisme symptomatique qui caractérise l'ichtyotoxisme, mais aussi la relation nette de ce syndrome avec les éosinophilies rachidiennes d'allure primitive, spontanément curables : nos trois premières observations suffisent à montrer que la méningite à éosinophiles fait partie du tableau de l'ichtyo-intoxication, dont elle n'est qu'un symptôme éventuel, parfois le seul (malade n° III).

Lorsque l'éosinophilie rachidienne se rencontre seule, il peut paraître difficile de la rapporter à une intoxication par ingestion de poisson vénéneux, laquelle a pu avoir lieu plusieurs jours auparavant. Au contraire, lorsqu'elle est associée à des signes d'ichtyotoxisme, la note méningée ne nous surprend plus.

A Nouméa, nous avons pu rencontrer dix cas d'ichtyo-intoxications graves ou bénignes, sans signes méningés, pour un cas avec éosinophilie rachidienne, et, sans doute, avant que nous ne fassions de la ponction lombaire une pratique courante d'investigation dans les cas d'ichtyotoxisme, avons-nous laissé passer inaperçus des épisodes méningés à éosinophiles.

De toutes manières, dans la « Ciguatera » des anciens auteurs, il est rare que toute la gamme des symptômes soit présente. Des signes peuvent manquer ou être plus ou moins accusés dans une même famille ; parfois même, certains convives ne souffrent d'aucun trouble. Il semble nécessaire de faire intervenir la notion de sensibilité individuelle ; certaines personnes, par leur état de santé préalable, sont beaucoup plus exposées que d'autres et font des accidents plus graves. Nous n'avons pas rencontré de cas d'ichtyo-intoxication mortelle, décrits, pourtant, dans le Pacifique, par de nombreux auteurs.

A notre thèse faisant rentrer les éosinophilies rachidiennes dans le cadre de l'ichtyotoxisme, on pourrait opposer un argument partiellement défavorable : celui de la pluralité possible des toxines existant dans la chair des poissons, toxines dont on ne connaît que très superficiellement la nature.

Est-ce que les différentes formes cliniques, mono- ou poly-symptomatiques, bénignes ou graves, ne seraient pas conditionnées par

l'action de toxines différentes, dont l'une donnerait électivement des troubles méningés avec modification du liquide céphalo-rachidien dans le sens d'une hypercytose à éosinophiles ?

SUMMARY

The clinical and laboratory findings in eosinophilic meningitis and ichtyotoxism (fish poisoning) are outlined, together with the skin manifestations. The aetiology and pathology is discussed. The authors postulate a relationship between fish poisoning and simple eosinophilia of the cerebro-spinal fluid which normally disappears spontaneously. The latter is one of the incidental signs in the varied manifestations of fish poisoning, and its possible causes are discussed. This is a field awaiting further research.

*Travail des Services Médicaux de l'Hôpital G.-Bourret
et de l'Institut Pasteur de Nouméa.*

BIBLIOGRAPHIE

1. BANNER (A. H.). — Conférence sur l'ichtyotoxisme. *Commission du Pacifique-Sud*. Nouméa, mai 1961.
2. BANNER (A. H.), SCHEUER (P. J.), SATOSHI-SASAKI, HELFRICH (Ph.) et ALENDER (Ch. B.). — Observations on Ciguatera. Type toxin in fish. *Ann. of the N. Y. Acad. of Scien.*, 1960, 90, art. 3, 770-787.
3. BARTSCH (A. F.), DRACHMAN (R. H.) et McFARREN (E. F.). — Report of a survey of the fish poisoning problems in the Marshall Islands. U. S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, janvier 1959.
4. BAILEY (C.). — An epidemic of eosinophilic meningitis, a previously un-described disease, occurring on Ponape, Eastern Carolines, Naval Medical Research Institute, Project NM 005, 007, Report n° 17, 14 octobre 1948.
5. BELOTTE (J.). — Les poissons empoisonnés du lagon tahitien. *Méd. Trop.*, 1955, 208.
6. CAVALLO (A.). — *Archives de l'Institut Pasteur de Nouméa*, rapport technique 1960.
7. DESCHIENS (R.). — Caractères des hyperéosinophilies, leurs relations avec l'étiologie. Résumé de conférence. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, 53, 605-607.
8. DESCHIENS (R.). — Étude comparée des hyperéosinophilies en fonction de leur étiologie. *Ann. Inst. Pasteur*, 1955, 88, 679.
9. FRANCO (R.). — Les syndromes méningés en Nouvelle-Calédonie. *Ann. Inst. Gaston-Bourret, Nouvelle-Calédonie*, 1951.
10. FRANCO (R.). — Méningites ou méningo-encéphalites spontanément curables, avec éosinophilie rachidienne. *Ann. Institut Gaston-Bourret, Nouvelle-Calédonie*, 1953.
11. FRANCO (R.), BORIES (S.) et COUZIN (B.). — A propos de 142 cas de méningite à éosinophiles observés à Tahiti et en Nouvelle-Calédonie. *Méd. Trop.*, 1960, 20, 41.

12. HASHIMOTO (Y.) and MIGITA (M.). — Quantitative analysis method for Fugu (puffer) toxin. *Bull. Japanese Soc. Scientific Fisheries*, 1951, **16**, 341.
13. LAVIER (G.). — Les éosinophilies parasitaires. *Rev. du Prat.*, 1957, **20**, 2179.
14. LE DANTEC (A.). — Précis de Pathologie Exotique, Doin, Paris, 2^e éd., 1905.
15. LEE (R. K. C.) and PANG (H. Q.). — Ichthyotoxism (fish poisoning). A report and a review. *Am. J. Trop. Med. and Hyg.*, 1945, **25**, 281.
16. LOISON (G.). — Poissons vénéneux du Pacifique-Sud. *Rev. de Méd. et Hyg. Outre-Mer*, 15 avril 1956, 245.
17. McLAUGHIN (J. J. A.) and ZAHL (P. A.). — Studies in Marine biology. II. *In vitro* cultures of *Zooxanthellae*. *Proc. Soc. Exp. Biol. med.*, 1957, **95**, 115-120.
18. ORJAN-OLSEN. — La conquête de la Terre. Tome V, p. 38 et 43, Payot, Paris, 1936.
19. PERSON. — La Nouvelle-Calédonie et l'Europe. Nouvelles Éditions Latines, Paris, 1953.
20. ROSEN (L.), LAIGRET (J.) et BORIES (S.). — Observations on a outbreak of eosinophilic meningitis in Tahiti, French Polynesia, 1960.
21. SOMMER et MAYER. — *Arch. Path.*, 1937, **24**, 360.
22. SOMMER et MAYER. — *Weekly st. Dept. Publ. Health Calif.*, 1941, **20**, 4 et 41.
23. TSUDA (K.) et KAWAMURA (M.). — On the constitution of Tetrodotoxin. *Chem. and Pharmaceutical Bull.*, 1958, **6**, 225.
24. VAUCEL (M.). — Médecine Tropicale. Tome II. Flammarion, Paris.
25. ZAHL (P. A.) and McLAUGHIN (J. J. A.). — Isolation and cultivation of *Zooxanthellae*. *Nature* (London), 1957, **180**, 199-200.

LA MALADIE DE CHARMOT (MACROGLOBULINÉMIE DE TYPE AFRICAINE)

Par J. DEU (Abidjan), M. FOUCHET (Tananarive),
J. L. RIGAUD (Majunga) et R. VARGUES (Tours) (*)

INTRODUCTION

La multiplication des moyens d'investigation enrichit continuellement la pathologie et apporte des précisions dans des cas où, antérieurement, le diagnostic était impossible. La mise en œuvre de techniques physico-chimiques précises a permis de découvrir depuis une vingtaine d'années des maladies caractérisées par un trouble protéinique, ce sont les dysprotéinémies. Parmi celles-ci figurent les macroglobulinémies. C'est en 1944 que WALDENSTRÖM, travaillant

(*) Séance du 8 novembre 1961.

au laboratoire de PÉDERSEN, découvre que certains sérums possèdent de fortes quantités de protéines de poids moléculaire élevé : de tels sérums montrent, sur les diagrammes d'ultracentrifugation, des pics M_1 , M_2 sédimentant plus rapidement que les fractions normales G et A de PÉDERSEN. Ces sérums proviennent de malades dont WALDENSTRÖM donne une étude clinique complète. Ainsi se trouvent présentés les premiers cas de macroglobulinémie humaine. Le trouble protéinique (macroglobulinémie) accompagné des signes cliniques (atteinte ganglionnaire, hémorragies, évolution lente) forment un ensemble bioclinique cohérent, c'est avec raison qu'à ce syndrome on a donné d'emblée le nom de « maladie de Waldenström » (21).

A la suite des travaux princeps de WALDENSTRÖM, les observations de macroglobulinémies sont apparues dans les publications. Leur nombre s'est multiplié et on compte actuellement près de 300 cas de maladie de Waldenström décrits dans les périodiques médicaux. A mesure que le nombre des cas augmentait le concept nosologique se précisait et la maladie de Waldenström devenait une entité clinique bien établie, comportant des formes cliniques également bien précisées (13, 14, 15).

Mais en même temps que s'effectuait ce travail de définition de la maladie de Waldenström, il apparaissait que cette maladie ne pouvait englober tous les cas de macroglobulinémie. De même qu'il existe des urémies qui ne sont pas le « mal de Bright », de même la constatation d'un taux élevé de macroglobulines ne suffit pas à entraîner le diagnostic de « maladie de Waldenström ». Un exemple est particulièrement net : un sujet a un taux de macroglobulines égal à 10-15 0/0, mais il est trypanosomé, le diagnostic porté est évidemment celui de maladie du sommeil et non celui de maladie de Waldenström. Il en est de même pour toutes les macroglobulinémies secondaires à une syphilis, à une toxoplasmose, à un ictère infectieux. Il en est de même pour les macroglobulinémies expérimentales résultant de l'hyperimmunisation d'un animal (globulines lourdes antipneumococciques des chevaux) (19).

On doit donc distinguer au moins deux types de macroglobulinémies : les unes secondaires, symptomatiques d'une maladie infectieuse connue ; les autres primitives. Dans ce dernier groupe prennent place les observations de maladies de Waldenström. Mais on doit ranger, également, dans ce groupe, des macroglobulinémies primitives qui, cliniquement et biologiquement, ne ressemblent pas aux descriptions classiques de la maladie de Waldenström. C'est le cas des macroglobulinémies que nous avons observées chez des sujets africains. Nous verrons dans ce travail que rien n'autorise à assimiler ces maladies à celles décrites par Waldenström. La différence est telle qu'on ne saurait faire des macroglobulinémies africaines une forme

clinique de la maladie de Waldenström. A ce type de macroglobulinémie, nous donnons le nom de « maladie de Charmot ».

C'est en effet G. CHARMOT qui, le premier, avec BASSECOULERGUES, BERGOT et REYNAUD, a décrit à Brazzaville, en 1957, le premier cas de macroglobulinémie (5). Depuis cette date CHARMOT et les auteurs de cet article se sont attachés à rechercher systématiquement les divers cas de macroglobulinémies pouvant se présenter dans leurs services hospitaliers. La recherche s'y est faite en mettant en jeu des tests de présomption (fiche réticulo-endothéliale en particulier) qui orienterait le diagnostic. La confirmation de ce diagnostic est toujours demandée au Centre d'Ultracentrifugation du C. R. N. S.

Parmi les 18 malades qui sont étudiés ici, 8 cas déjà ont été publiés, 10 autres cas sont inédits. Notre plan d'exposition sera le suivant :

1^{re} partie : Exposé objectif des 18 observations de malades.

2^e partie : Description de la maladie de Charmot sous les trois aspects clinique, biochimique et cytologique.

3^e partie : Discussion des arguments qui permettent de distinguer la maladie de Charmot de celle de Waldenström.

* *

Description de 18 cas de maladie de Charmot (*).

Nous développons surtout les cas non encore publiés. Nous limitons nos descriptions aux observations essentielles, en précisant l'origine des malades, les résultats de l'examen clinique et ceux des épreuves de laboratoire.

OBSERVATION I (3). — Hôpital de Brazzaville (Congo), 1957. Mme DJOKOUT..., femme de 35 ans, état général très médiocre, asthénie, anémie, douleurs articulaires. La maladie remonte à plusieurs années.

Examen clinique. — On note essentiellement une très grosse rate (n° 5) descendant au-dessous de la ligne ombilicale. En outre, léger œdème des membres inférieurs. Le reste de l'examen est négatif mis à part une cécité complète (rétinite pigmentaire au stade terminal).

Examens de laboratoire. — G. R., 2.200.000 ; G. B., 4.100 ; poly. neutro., 58 0/0 ; éosino., 10 0/0 ; baso., 1 0/0 ; lympho., 28 0/0 ; mono., 3 0/0 ; lymphocytose médullaire ; protéinémie, 70 g./l. avec 52 0/0 de gammaglobulines ; F. R. E. du type A ; macroglobulines, 20 0/0 ; cholestérolé-

(*) Au cours du mois de décembre 1961, trois nouveaux cas de maladie de Charmot ont été authentifiés après ultra-centrifugation : un cas à Tananarive (macroglobulinémie : 17,5 0/0) et deux cas à Abidjan (16 et 10 0/0 de macroglobulines).

mie, 0,87 g./l. ; cryoprécipitation et cryohémagglutination ; parasitologie : selles avec présence d'œufs d'ankylostomes ; sang avec présence de microfilaires de *Wuchereria bancrofti* et d'*Acanthocheilonema perstans*.

Évolution. — Elle semble très lente.

OBSERVATION II (3). — Hôpital de Brazzaville (Congo), 1957. M. N'GAK..., homme de 25 ans atteint de sténose pylorique, état général très médiocre, asthénie, anémie, apyrétique.

Examen clinique. — En plus des signes de sténose, on note surtout une grosse rate (n° 4) qui atteint presque la ligne ombilicale. Le reste de l'examen est négatif.

Examens de laboratoire. — G. R., 3.000.000 ; G. B., 3.400 ; poly. neutro., 43 0/0 ; éosino., 6 0/0 ; lympho., 49 0/0 ; mono., 2 0/0. Dans la moelle osseuse : lympho-plasmocytose avec cellules de Mott. Protéïnémie, 84 g./l. avec 49 0/0 de gamma-globulines ; F. R. E. du type A ; macroglobulinémies, 13 0/0 ; cholestérolémie, 0,87 g./l. ; cryogélification et cryohémagglutination ; albuminurie, 0,25 g./l.

Évolution. — Le mauvais état général ne permet pas l'intervention chirurgicale, le malade meurt à l'hôpital.

OBSERVATION III (3). — Hôpital de Brazzaville (Congo), 1958. Mme MAKON..., femme de 50 ans, présentant des céphalées, asthénie, anémie, état général médiocre, absence de fièvre.

Examen clinique. — Ênorme splénomégalie plongeant dans la fosse iliaque droite, hépatomégalie. Tension artérielle à 21-10. Par ailleurs l'examen est négatif.

Examens de laboratoire. — G. R. 2.800.000 ; G. B., 6.000 ; poly. neutro., 45 0/0 ; éosino., 23 0/0 ; lympho., 23 0/0 ; mono., 9 0/0. Médullogramme : lymphocytose ; protéïnémie à 97 g./l. avec 50 0/0 de gamma-globulines ; F. R. E. du type B ; macroglobulines à 13 0/0 ; cholestérolémie à 1,03 g./l. ; albuminurie, 0,5 g./l. ; parasitologie : microfilaires d'*Acanthocheilonema perstans* et de *Loa loa* dans le sang, œufs d'ankylostomes dans les selles.

Évolution. — Elle semble lente.

OBSERVATION IV* (non publiée). — Hôpital de Mustapha (Alger), 1958. M. OUBOUCH..., homme de 32 ans, hospitalisé en chirurgie pour méatotomie. Bon état général. Le malade aurait parfois des épistaxis.

Examen clinique. — Grosse rate qui descend au-dessous de la ligne ombilicale. Le foie est également très gros. Cicatrice d'ulcères sur les jambes. Le reste de l'examen est négatifs.

Examens de laboratoire. — Pas d'anémie. Formule blanche banale. Médullogramme : plasmocytose inflammatoire ; protéïnémie à 84 g./l. avec 39 0/0 de gamma-globulines ; F. R. E. du type A ; cryoprécipitation et cryohémagglutination ; macroglobulines, 25 0/0 ; cholestérolémie à 0,75 g./l.

Évolution. — Elle semble lente.

OBSERVATION V (6). — Hôpital de Brazzaville (Congo), 1958. Mme PEY..., femme de 40 ans, état général médiocre, anémique, asthénique, apyrétique. Présente des gingivorragies.

Examen clinique. — La rate atteint la ligne ombilicale. Il existe un léger œdème malléolaire. Le reste de l'examen est négatif.

Examens de laboratoire. — G. R., 3.400.000; G. B., 4.000; poly. neutro., 44 0/0; éosino., 34 0/0; lympho., 19 0/0; mono., 3 0/0; lymphoplasmocytose médullaire; protéinémie à 75 g./l. avec 44 0/0 de gamma-globulines; F. R. E. du type A; V. S. H., 140 mm.; cryohémagglutination; macroglobulinémie, 24 0/0; cholestérolémie, 1,22 g./l.; albuminurie, 0,7 g. l.; parasitologie: microfilaires dans le sang.

Évolution. — La malade est suivie pendant 1 an. On note une amélioration avec baisse de la macroglobulinémie à 6 0/0 (8').

OBSERVATION VI (6). — Hôpital de Brazzaville (Congo), 1958. M. MAYAM..., homme de 35 ans, asthénique, apyrétique.

Examen clinique. — La rate atteint la ligne ombilicale. Le foie dépasse le rebord costal de 2 travers de doigt. Le reste de l'examen est négatif.

Examens de laboratoire. — La protéinémie est de 104 g./l. avec 54 0/0 de gamma-globulines; F. R. E. du type A; V. S. H. à 100 mm.; cryoprécipitation et cryohémagglutination; macroglobulinémie, 26 0/0.

Évolution. — Elle semble lente.

OBSERVATION VII (10). — Hôpital de Majunga (Madagascar), 1959. M. FOTER..., homme de 44 ans, malade depuis 3 ans, état général médiocre, asthénie, anémie.

Examen clinique. — Splénomégalie atteignant l'ombilic. Le reste de l'examen est négatif.

Examens de laboratoire. — G. R., 3.600.000; G. B., 4.000; poly. neutro., 30 0/0; éosino., 19 0/0; lympho., 49 0/0; mono., 2 0/0. Légère lymphocytose médullaire; protéinémie à 123 g./l. avec 43 0/0 de gamma-globulines; F. R. E. du type A; V. S. H., 120 mm.; macroglobulines, 15 0/0; cholestérolémie, 1,50 g./l.; albuminurie, 0,5 g./l.

Évolution. — Elle semble lente.

OBSERVATION VIII (non publiée). — Hôpital de Majunga (Madagascar), 1960. M. VÉLANK... Il s'agit d'un homme de 29 ans, de race Tandroy, hospitalisé le 8 janvier 1960 pour splénomégalie datant de l'enfance et pour augmentation récente du volume de l'abdomen.

Examen clinique. — Atteinte de l'état général (56 kg. pour 1 m. 68), avec discrète anémie sans subictère. Ascite libre moyennement abondante. Après évacuation du liquide d'ascite, on trouve une splénomégalie lisse, régulière, bien échancrée, indolore à la palpation, atteignant l'ombilic. Le reste de l'examen clinique est négatif, en particulier le foie se trouve dans ses limites normales et il n'y a pas d'adénopathies superficielles.

Examens de laboratoire. — Le liquide d'ascite donne une réaction de Rivalta négative. 6 g. de protéines par litre. Cellules endothéliales dans le culot de centrifugation.

G. R., 3.800.000; G. B., 8.000; poly. neutro., 40 0/0; éosino., 21 0/0; baso., 1 0/0; lympho., 34 0/0; mono., 4 0/0. Moelle osseuse: lymphocytes et plasmocytes en proportion normale (6 0/0 et 1 0/0); éosinophilie; protéinémie, 65 à 76 g./l.; électrophorèse, albumine, 50 0/0; alpha, 3,2 0/0; bêta, 3,5 0/0; gamma, 43,3 0/0; F. R. E. du type B; V. S. H. à 60 mm. (le 9 janvier) et à 130 mm. (le 26 janvier); macroglobulines, 14 0/0; cholestérol à 0,95 g./l.; pas d'albuminurie.

La ponction-biopsie du foie (docteur DODIN) a ramené un tissu fibro-scléreux dans les mailles duquel on retrouve quelques îlots de cellules

hépatiques atrophiées et quelques canalicules biliaires. En somme, aspect de cirrhose post-névrotique.

Évolution. — Elle semble lente.

OBSERVATION IX (8'). — Hôpital de Majunga (Madagascar), 1959. M. ANANJ..., homme de 35 ans, présentant un mauvais état général ainsi qu'une splénomégalie considérable accompagné d'un syndrome biologique semblable à ceux des malades précédents. Le 30 septembre 1959, le malade est opéré et une splénectomie est pratiquée. En 1960, le malade est examiné à nouveau.

Examen clinique. — Il est entièrement négatif mis à part le mauvais état général.

Examens de laboratoire. — G. R., 3.000.000 ; G. B., 6.000 ; poly. neutro., 54 0/0 ; éosino., 5 0/0 ; lympho., 40 0/0 ; mono., 1 0/0. Moelle osseuse : éosinophilie et lympho-plasmocytose ; protéinémie à 104 g./l. avec 52 0/0 de gamma-globulines ; F. R. E. de type A ; V. S. H. à 150 mm. ; macroglobulinémie à 31 0/0.

Évolution. — L'état du malade demeure stationnaire. Mais on note 6 mois après le début d'un traitement discontinu avec de l'héparine une diminution de la dysprotéinémie (macroglobulinémie, 16 0/0).

OBSERVATION X (non publiée). — Hôpital de Majunga (Madagascar), 1960. M. MAHAM..., homme de 35 ans, de race Betsimisaraka évacué de Maintirano sur Majunga pour « splénomégalie chez un bilharzien ». La splénomégalie se serait développée depuis 7 ans après plusieurs épisodes hématuriques étalés sur environ 1 an. Peu après ces hématuries, le malade a présenté des œdèmes passagers du membre inférieur gauche. Enfin, il y a 2 ans il constate la suppuration d'un ganglion crural gauche.

Examen clinique. — L'état général est atteint avec émaciation, et discrète anémie conjonctivale. Il existe une énorme rate occupant l'abdomen dans sa totalité ; cette rate est bien échancrée, indolore et relativement mobile malgré son volume. Œdème discret prenant le godet au niveau de la moitié inférieure de la jambe gauche. Adénopathies inguinocraurales bilatérales à prédominance gauche sans caractères spéciaux. Un ganglion crural gauche de la grosseur d'une amande sera prélevé pour examen histologique.

Examens de laboratoire. — G. R. 3.800.000 ; G. B., 6.000 ; poly., neutro., 22 0/0 ; éosino., 4 0/0 ; lympho., 65 0/0 ; mono., 9 0/0. Moelle osseuse : légère lympho-plasmocytose ; protéinémie à 86 g./l. ; électrophorèse : albumine, 43,5 0/0 ; alpha-1, 3,5 0/0 ; alpha-2, 7,5 0/0 ; bêta, 9,5 0/0 ; gamma, 36 0/0 ; F. R. E. du type B ; V. S. H. à 70 mm. ; macroglobulinémie à 12 0/0 ; cholestérol, 0,90 g./l. ; albuminurie entre 0,1 et 0,3 g./l. On n'a pas constaté d'œufs de bilharzies dans les urines. L'examen anatomo-pathologique du ganglion crural montre une fibrosclérose massive avec réduction des follicules lymphoïdes. La structure de ces follicules est modifiée par une hyperplasie fibroréticulaire accompagnée d'un certain degré d'infiltration plasmocytaire. En somme, ganglion d'inflammation chronique. L'examen cytologique effectué sur des frottis fournit une formule monomorphe constituée d'éléments de la lignée lymphoïde. On note quelques cellules histomonocytaires, de rares polynucléaires éosinophiles et des cellules plasmocytaires plus ou moins typiques.

La ponction-biopsie du foie (docteur LE Noc) montre un important

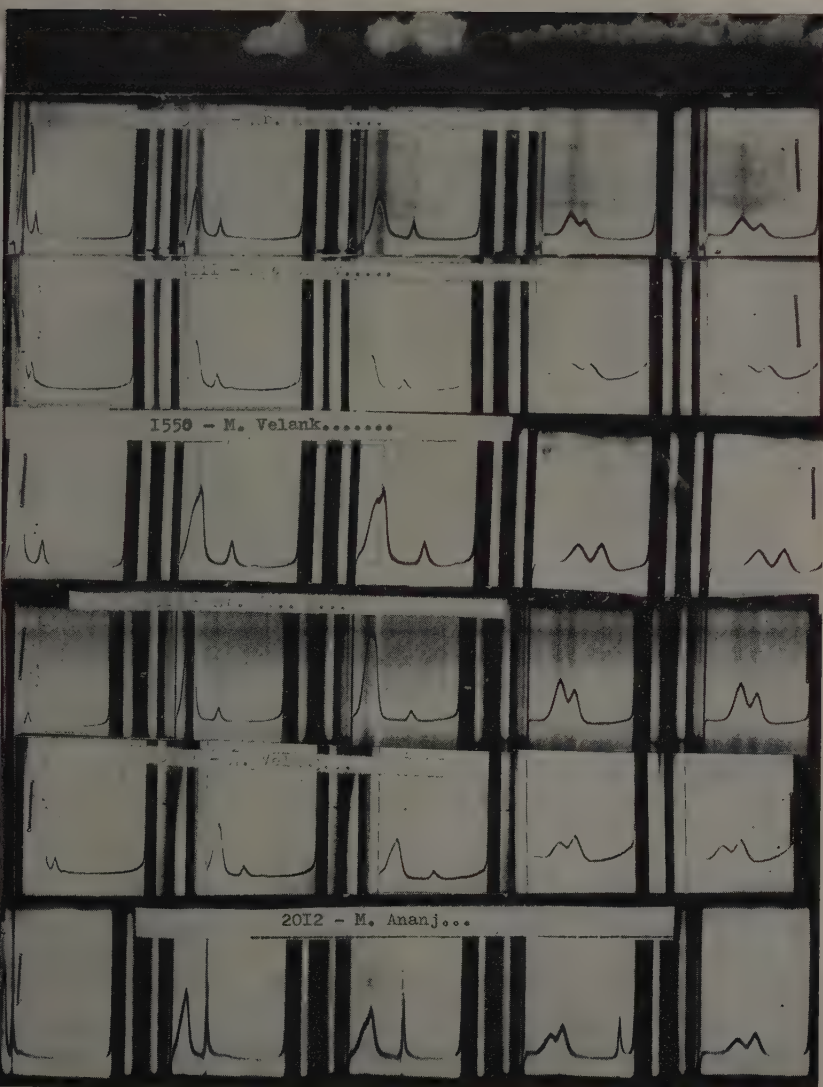


Fig. 1. — Six diagrammes d'ultracentrifugation correspondant à 6 cas de maladie de Charmot.

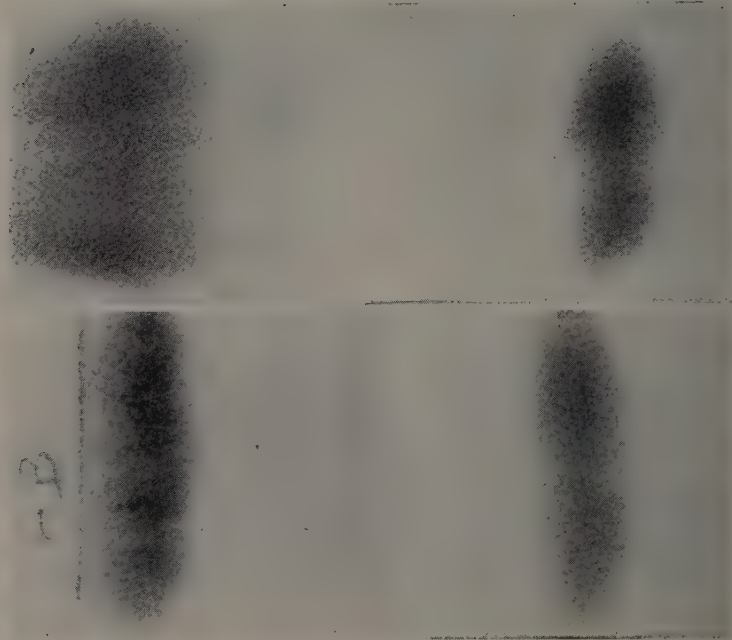


Fig. 3. — Comparaison des électrophorégrammes d'une maladie de Charcot (en haut) et d'une maladie de Waldenström (en bas).

processus fibreux très dense en fibroblastes jeunes, très inflammatoire, qui encercle et dissocie les lobules hépatiques. Le processus inflammatoire constitué de lympho-plasmocytes, de quelques éosinophiles et neutrophiles se retrouve en foyers isolés au sein du parenchyme. Il existe quelques néocanalicules biliaires. En conclusion : cirrhose post-nécrotique très évolutive.

La rate est enlevée chirurgicalement le 2 août 1961 ; elle pèse 6 kg. ; les vaisseaux du pédicule splénique sont hypertrophiés ; la veine splénique a la taille du gros côlon.

L'examen histologique de la rate montre une hyperplasie de la pulpe blanche, une accentuation des cordons de Billroth et une dilatation des sinus donnant un aspect de fibro-adénie. En conclusion on a un aspect de splénite chronique.

Évolution chronique.

OBSERVATION XI (non publiée). — Hôpital de Tananarive (Madagascar), 1960. M. KATR..., homme de 35 ans, de race Antanala, éthylique avoué qui présente depuis 4 à 5 mois de la fièvre irrégulière et une splénomégalie croissante.

Examen clinique. — La température oscille autour de 38° et s'accompagne d'une légère atteinte de l'état général et de pâleur des conjonctives. La rate est lisse, régulière, indolore, atteint le milieu de la ligne qui rejoint l'ombilic au rebord costal gauche. Le reste de l'examen clinique est négatif.

Examens de laboratoire. — G. R., 3.420.000 ; G. B., 5.400 ; poly. neutro., 53 0/0 ; éosino., 12 0/0 ; lympho., 35 0/0. Moelle osseuse : lymphocytose modérée ; protéinémie à 110 g./l. Électrophorèse : albumine, 24 0/0 ; alpha-1, 11,5 0/0 ; alpha-2, 7,5 0/0 ; bêta, 22 0/0 ; gamma, 35 0/0 ; F. R. E. du type B ; V. S. H. : au-dessus de 100 mm. ; macroglobulinémie à 14 0/0 ; cholestérol, 0,93 g./l. Traces d'albumine dans les urines, mais glycosurie à 75 g. par litre et glycémie à 3,22 g./l.

La ponction-biopsie du foie montre l'existence d'une cirrhose post-nécrotique non stabilisée avec zones de régénération.

Évolution. — Chez ce malade macroglobulinémique, diabétique et cirrhotique la cause de la fièvre n'a pu être découverte. Deux hémocultures sont restées négatives. Sérodiagnostic de Widal également négatif. Absence d'hématozoaires. Le diabète est difficile à équilibrer et au 61^e jour de l'hospitalisation le malade fait un coma diabétique dont il guérit. L'état du malade demeure précaire. Trois mois et demi après le début de l'hospitalisation, le malade succombe au cours d'une crise convulsive.

L'autopsie révèle une tuberculose hépato-splénique avec bacilles acido-résistants.

OBSERVATION XII (non publiée). — Hôpital de Majunga (Madagascar), 1960. M. J... B..., homme de 45 ans, de race Mérina, hospitalisé pour mauvais état général et splénomégalie.

Examen clinique. — L'état général est médiocre, le sujet maigre avec pâleur des conjonctives, présente une peau sèche et terne particulièrement au niveau des membres inférieurs. La rate est lisse, régulière, indolore et atteint l'ombilic. Cette splénomégalie daterait de l'enfance. Le reste de l'examen est clinique négatif.

Examens de laboratoire. — G. R., 3.200.000 ; G. B., 4.000 ; poly. neutro., 34 0/0 ; éosino., 18 0/0 ; lympho., 36 0/0 ; mono., 7 0/0 ; en outre cellules monocytoides 3 0/0 et cellules plasmocytoides : 2 0/0. Moelle

osseuse : lympho-plasmocytose modérée ; protéinémie à 84 g./l. Électrophorèse : albumine : 53,6 0/0 ; alpha-1, 3 0/0 ; alpha-2, 2 0/0 ; bêta, 5,9 0/0 ; gamma, 35,5 0/0 ; F. R. E. du type B ; V. S. H. : 130 mm. ; macroglobulinémie à 100/0 ; cryoglobulinémie, cholestérol, 1 g./l. ; albuminurie, 0,18 g./l. Dans les selles, présence d'œufs d'ankylostomes. Les frottis faits avec la pulpe splénique montrent des cellules réticulaires, des éléments lymphomonocytaires, des cellules plasmocytoides et de nombreux éosinophiles. La ponction-biopsie du foie indique une hyperplasie kuppferienne importante.

Évolution chronique.

OBSERVATION XIII (non publiée). — Hôpital de Majunga (Madagascar), 1961, Mme VELANJ..., femme de 35 à 40 ans, de race Toiniéti, cultivatrice, hospitalisée pour splénomégalie et cachexie. La splénomégalie est apparue il y a 10 ans, depuis 2 ans cette masse abdominale gêne la malade.

Examen clinique. — L'état général est médiocre. La rate est volumineuse, dure, mobile ; elle occupe tout l'hémi-abdomen gauche jusqu'à la fosse iliaque ; on distingue des crénelures sur le bord interne qui est tranchant. Le foie déborde de trois travers de doigt ; il est dur et mobile ; la flèche hépatique mesure 15 cm. Il n'y a ni adénopathies, ni ascite, ni œdème. Le cadre colique est douloureux. Le reste de l'examen est négatif.

Examens de laboratoire. — G. R., 3.900.000 ; G. B., 6.000 avec 49 0/0 de lymphocytes. Le myélogramme est caractérisé seulement par une réaction granulocytaire portant sur les polynucléaires neutrophiles, sans aucune anomalie morphologique dans les différentes lignées. Protéinémie à 96 g./l. avec une hyper-gamma-globulinémie à 49 0/0 ; F. R. E. du type A ; V. S. H., 148 mm. ; macroglobulinémie à 9,5 0/0 ; albuminurie à 0,2 g./l. Dans les selles il y a de nombreux œufs d'ankylostomes.

Évolution chronique. Un nouveau bilan protéinémique est fait en octobre 1961, 6 mois après les premiers examens et ne montre pas de modifications profondes.

OBSERVATION XIV (non publiée). — Hôpital de Majunga (Madagascar), 1961. Mme BEHOV..., femme de 25 ans, de race Sakalave, cultivatrice, hospitalisée pour hépato-splénomégalie. La splénomégalie est apparue il y a 3 ans et est douloureuse depuis 1 an.

Examen clinique. — L'état général est moyen, discret amaigrissement, pâleur des conjonctives. La rate est volumineuse, atteint l'ombilic, elle est dure, peu douloureuse. Le foie déborde de 3 travers de doigt ; il est lisse, régulier et indolore. Le reste de l'examen est négatif.

Examens de laboratoire. — G. R., 4.660.000 ; G. B., 8.000. Formule leucocytaire normale. La protéinémie est à 78 g./l. avec 51 0/0 de gamma-globulines ; F. R. E. du type B ; macroglobulinémie à 21 0/0 ; V. S. H., 120 mm. ; albuminurie à 0,3 g./l. Les selles contiennent de nombreux œufs d'ankylostomes.

Évolution chronique.

OBSERVATION XV (non publiée). — Hôpital d'Abidjan (Côte-d'Ivoire), 1961. M. N'D..., homme de 52 ans, hospitalisé pour état général médiocre et splénomégalie.

Examen clinique. — ⚭ Signes généraux banaux, mauvais état général,

amaigrissement, asthénie. L'examen clinique révèle seulement une hépatosplénomégalie. La rate déborde le rebord costal de 3 travers de doigt, elle est dure, mobile, indolore. Le foie déborde également de 3 travers de doigt. Le reste de l'examen est négatif ; en particulier pas d'adénomégalie, pas de syndrome hémorragique.

Examen de laboratoire. — G. R., 3.680.000 ; G. B., 9.000 ; poly. neutro., 26 0/0 ; éosino., 14 0/0 ; lympho., 53 0/0 ; mono., 7 0/0 ; protéinémie à 90 g./l. avec 45 0/0 de gamma-globulines ; F. R. E. de type B ; V. S. H., 160 mm. ; macroglobulines, 14 0/0.

Évolution chronique.

OBSERVATION XVI (non publiée). — Hôpital d'Abidjan (Côte-d'Ivoire), 1961. M. GOR..., homme de 40 ans, hospitalisé pour splénomégalie avec mauvais état général.

Examen clinique. — Il révèle seulement une hépatosplénomégalie. La rate est moyennement grosse et déborde de 2 travers de doigt. Le foie est dur et déborde légèrement le rebord costal droit. Rien à signaler par ailleurs.

Examens de laboratoire. — G. R., 4.480.000 ; G. B., 6.000 ; poly. neutro., 32 0/0 ; éosino., 22 0/0 ; baso., 2 0/0 ; lympho., 37 0/0 ; mono., 7 0/0 ; la protéinémie est à 102 g./l. avec un rapport albumine/globulines égal à 0,3 ; F. R. E. de type B ; V. S. H., 118 mm. Le taux des macroglobulines est de 11 0/0.

Évolution chronique.

OBSERVATION XVII (non publiée). — Hôpital d'Abidjan (Côte-d'Ivoire), 1961. M. HAM..., homme de 35 ans, entrant dans le Service pour splénomégalie.

Examen clinique. — L'état général est mauvais, les conjonctives sont pâles, le malade est asthénisé et présente une fébricule irrégulière. Cependant l'examen clinique est totalement négatif en dehors de la splénomégalie. La rate déborde le rebord costal et atteint presque la ligne ombilicale. Elle est dure et mobile.

Examens de laboratoire. — Nous relevons seulement une protéinémie à 100 g./l. avec un rapport albumine/globulines à 1 ; la F. R. E. est du type B ; la V. S. H. est peu accélérée (38 mm.) et cependant le taux des macroglobulines est de 10 0/0.

Évolution chronique.

OBSERVATION XVIII (non publiée). — Hôpital d'Abidjan (Côte-d'Ivoire), 1961. M. ANO..., homme de 50 ans entré à l'hôpital pour mauvais état général.

Examen clinique. — En plus des signes d'atteinte de l'état général, on note uniquement une hépatosplénomégalie : rate dure et indolore qui déborde de 3 travers de doigt. Foie débordant de 2 travers de doigt.

Examens de laboratoire. — G. R., 3.260.000 ; G. B., 6.000 ; poly. neutro., 15 0/0 ; éosino., 15 0/0 ; lympho., 68 0/0 ; mono., 2 0/0 ; la protéinémie est à 94 g./l. ; F. R. E. de type B ; V. S. H., 144 mm. Le taux des macroglobulines est de 11 0/0.

Évolution chronique.

*
* *

Description de la maladie de Charmot.

I. — ÉTUDE CLINIQUE DE LA MALADIE DE CHARMOT

Considérations générales.

Les 18 cas étudiés dans ce travail servent de base à cette description clinique. Nous essayerons de préciser les données déjà fournies par CHARMOT dans l'étude du syndrome « splénomégalie et macroglobulinémie » (8).

Répartition géographique des cas. — Tous les malades sont originaires d'Afrique ou de Madagascar. *Algérie* : un cas, auquel doivent être ajoutées les macroglobulinémies décrites chez des sujets nord-africains par SANDOR (17) ; précisons d'ailleurs que les recherches faites en Algérie ont été interrompues en 1958. *Congo* : 5 cas dépistés entre 1957 et 1959 au cours de recherches systématiques. *Côte-d'Ivoire* : 4 cas dépistés au cours de la seule année 1961. *Madagascar* : 8 cas dépistés à Majunga et à Tananarive. Si on remarque que la prospection n'a pu s'étendre que sur un nombre restreint de malades et que sa durée ne dépasse pas 3 ans, on peut conclure à une fréquence assez grande des macroglobulinémies de type africain.

Age et sexe des malades. — L'âge moyen de nos malades est de 37 ans, la maladie s'observant entre 25 et 52 ans. Les hommes sont plus fréquemment atteints que les femmes (13 malades mâles sur les 18 observations).

Conditions générales de vie des malades. — *A priori*, il ne semble pas que nos malades aient joui de conditions de vie plus défavorables que celles des autres malades. En pays africain, il convient d'apporter une grande importance aux conditions d'hygiène et d'alimentation dans les affections qui affectent avant tout le mésenchyme.

Race des malades. — 17 malades sont de race noire, 1 malade est de race blanche.

Signes généraux et signes fonctionnels.

Ils sont très banaux. C'est avant tout un état général le plus souvent mauvais, bien que compatible avec une certaine vie active. Dans quelques cas cependant (cas nos 4 et 14) l'état général est très peu altéré, le sujet ayant une apparence de bonne santé. L'asthénie

et la pâleur des conjonctives accompagnent le mauvais état général. En règle générale, les malades sont apyrétiques.

Il est souvent difficile de préciser les troubles fonctionnels ressentis par le malade : ce sont soit des arthralgies non systématisées, soit des douleurs abdominales, soit une gêne dans les mouvements du tronc due à la splénomégalie. L'appétit semble conservé. A remarquer que le sujet ne se plaint pas d'hémorragies.

Signes physiques.

La *splénomégalie* est constante. Il s'agit toujours d'une très grosse rate, débordant largement le rebord costal gauche, atteignant fréquemment la ligne ombilicale et gagnant la fosse iliaque droite (cas nos 3, 9, 10 et 13). C'est une rate lisse, dure, indolore ou légèrement douloureuse, mobile. Les examens opératoires ou nécropsiques montrent une gêne de la circulation intrasplénique avec dilatation parfois considérable de la veine splénique. Cette splénomégalie si constante dans les macroglobulinémies africaines ne conditionne cependant pas le trouble humoral, puisque dans deux cas (nos 9 et 10) l'extirpation chirurgicale de la rate n'a pas modifié le syndrome biologique. Dans quelques cas nous avons recherché les capacités de contraction par injection d'adrénaline : ces rates ne sont pas contractiles.

Les autres signes physiques sont inconstants. Le foie est augmenté de volume 11 fois sur 18, cette hépatomégalie s'accompagnant d'ascite dans 3 cas. Il n'y a pas d'adénomégalie cliniquement décelable (le malade n° 10 présente cependant une atteinte des ganglions inguino-cruraux). Trois fois on note de l'œdème des membres inférieurs, une fois des cicatrices d'ulcère de jambe.

A ce tableau clinique très banal peut évidemment s'ajouter l'expression symptomatique d'une deuxième affection présentée par le malade : tableau d'ulcère pylorique (n° 2), de cirrhose (nos 8, 10 et 11), de diabète, de parasitoses (bilharziose, ankylostomose, paludisme...). Sans exclure des rapports entre ces affections et la macroglobulinémie, on ne peut ajouter les symptômes propres à ces malades aux symptômes qui accompagnent la macroglobulinémie.

Évolution clinique.

Nous manquons de recul pour juger de l'évolutivité de la maladie. Quelques sujets ont été suivis pendant 6 mois à un an. Généralement l'état demeure stationnaire. Le séjour dans les conditions de vie

hospitalière améliore un peu l'état général. Les signes cliniques cependant restent inchangés, sauf dans les cas compliqués qui se sont terminés rapidement par la mort du sujet.

En conclusion.

Le tableau clinique de la maladie de Charmot est avant tout dominé par l'importance et la constance de la splénomégalie. On ne retrouve pas dans nos 18 cas les aspects caractéristiques de la maladie de Waldenström : hémorragies cutanéomuqueuses, adénomégalies, hépato-splénomégalie modérée. En outre, l'évolutivité de la maladie de Waldenström est plus marquée que celle des macroglobulinémies africaines.

II. — ÉTUDE DE LA DYSGLOBULINÉMIE
DE LA MALADIE DE CHARMOT

De même que le diagnostic des hémopathies repose sur l'examen hématologique, de même le diagnostic des dysglobulinémies dépend des examens biochimiques et non de l'étude clinique. La maladie de Charmot ne fait pas exception. Son diagnostic exige l'étude systématique des globulines sériques chez tout sujet porteur d'une grosse rate. Des dosages simples peuvent orienter vers la recherche du taux des macroglobulines, test qui confirme le diagnostic.

Le taux des macroglobulines.

Les résultats concernant les 18 cas étudiés sont rapportés dans le tableau I. Les chiffres indiqués représentent les pourcentages de chacune des fractions indiquées sur le diagramme d'ultracentrifugation.

— s_1 ou pic albuminique : vitesse de sédimentation de 3,8 à 4,2 U. S.

— s_2 ou pic globulinique : vitesse de sédimentation de 5,1 à 6,6 U. S.

— s_3 ou pic macroglobulinique I : vitesse de sédimentation de 12,8 à 16,2 U. S.

— s_4 ou pic macroglobulinique II : vitesse de sédimentation supérieur à 22 U. S.

Nous avons calculé les vitesses de sédimentation et non les « constantes », car chaque sérum n'a généralement été étudié qu'avec une seule dilution (1/5 environ).

Toutes les ultracentrifugations ont été effectuées au Centre d'Ultracentrifugation du C. N. R. S., dans le service du professeur WURMS-SER.

La figure 1 montre quelques diagrammes d'ultracentrifugation, les prises photographiques étant affectuées à des intervalles de 10 minutes environ. On notera que le plus souvent le pic macroglobulinique majeur a l'aspect d'un dôme à base étalée et à sommet assez peu élevé.

TABLEAU I

*Pourcentages des divers constituants protéiniques
mis en évidence par ultracentrifugation.*

	S ₁ (o/o)	S ₂ (o/o)	S ₃ (o/o)	S ₄ (o/o)
1. M. DJOK...	52	28	19	1
2. N'GAK...	50	37	12	1
3. M. MAK...	45	42	12	1
4. M. OUB...	45	30	24	1
5. M. PEY...	59	17	22	2
6. M. MAY...	34	40	25	1
7. M. FOT...	45	40	14	1
8. M. VEL...	40	46	12	2
9. M. ANA...	32	37	30	1
10. M. MIH...	50	38	11	1
11. M. KAT...	54	32	13	1
12. M. J. B...	54	36	9	1
13. M. VEL...	41	49	9	1
14. M. BEH...	46	33	17	4
15. M. N'D...	66	20	13	1
16. M. GOR...	26	63	11	—
17. M. HAM...	55	35	9	1
18. M. ANO...	38	51	11	—

Les protéinogrammes classiques.

La méthode la plus simple d'établir un « globulinogramme » est d'utiliser la *fiche réticulo-endothéliale*, méthode analytique qui fournit les mêmes renseignements que l'électrophorèse tout en étant plus rapide et plus quantitative. Dans les cas de macroglobulinémie africaine, la F. R. E. est plus caractéristique que l'électrophorégramme puisque les fractions macroglobuliniques sont peu solubles et donc de nature euglobulinique. Nos 18 sujets ont fourni deux types de F. R. E. Le *type A* (fig. 2) se rencontre dans 8 cas ; il est caractérisé par l'abondance en euglobulines qui précipitent à pH 7,4 (gamma-euglobulines supérieures à 15 g./l.), la précipitation des euglobulines commence au-dessus de pH 9. Elle atteint son maximum vers pH 5,8 (la densité optique est 5 à 6 fois plus importante que celle donnée par les sérums normaux) ; au-dessous de pH 5,8, le précipité se redissout pour devenir nul à pH 4,5. Ce type A semble propre aux macroglobulinémies :

chaque fois qu'un sérum a fourni une telle F. R. E. on a trouvé plus de 10 0/0 de macroglobulines à l'ultracentrifugation. Le *type B* (fig. 2) a été observé 10 fois sur 18. Il n'est pas caractéristique de macroglobulinémie, car des sérums donnant une F. R. E. de type B

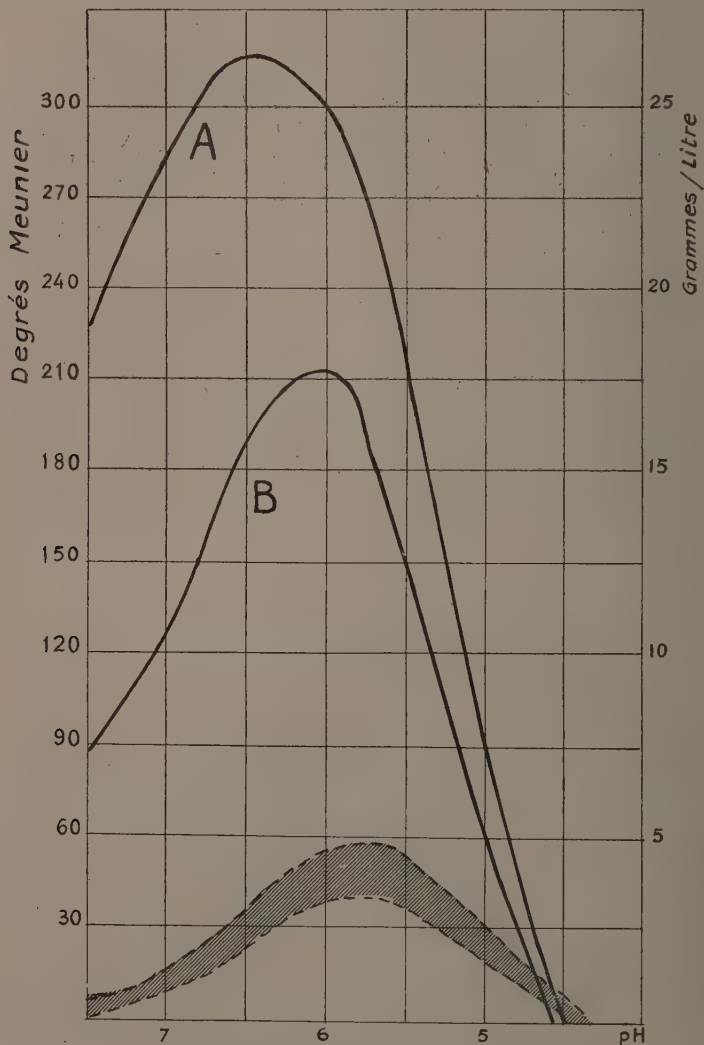


Fig. 2. — Les deux types de fiches réticulo-endothéliales observées dans la maladie de Charmot.

peuvent avoir un taux de macroglobulines inférieur à 10 0/0. Ce type B traduit un taux de gamma-euglobulines inférieur à 15 g./l. mais supérieur à 5 g./l. La précipitation en milieu alcalin ne s'étend pas au-dessus de pH 8. Le maximum de précipité euglobulinique (à pH 5,8-5,6) n'est que le triple ou le quadruple du précipité maximum fourni par les sérums normaux.

Les diagrammes des *électrophorèses* sur papier indiquent une hyper-gamma-globulinémie très importante. Le taux des gamma-globulines est égal à 40-50 0/0 des protéines totales. Il fait remarquer que dans les cas de macroglobulinémie africaine, la tache gamma-globulinique est étalée (base très large du pic gamma-globulinique). Cet aspect distingue nettement l'hyper-gamma-globulinémie de la maladie de Charcot de l'hyper-gamma-globulinémie de la maladie de Waldenström (aspect en tache d'encre des gamma-globulines).

L'*électrophorèse en veine liquide* (méthode de Tiselius) a été pratiquée par le professeur CREYSSEL pour un de nos malades (cas n° 4). La mobilité de la gamma-globuline en taux anormal est égale à $2 \text{ cm. } 10^{-5} / \text{volt/sec.}$ à pH 7,6.

L'analyse *immuno-électrophorétique* a été faite par le docteur BURIN sur 10 sérums. Dans tous les cas cette technique montre l'augmentation considérable des gamma-globulines, l'augmentation des deux bêta-globulines. Les aspects sont davantage caractéristiques d'anomalies inflammatoires que de maladie de Waldenström (absence d'arc bêta-2-M à double courbure).

Le *lipidogramme* des sérums est normal. Dans quelques cas la tache bêta-lipo-globulinique est peu marquée, traduisant une hypolipémie. Remarquons d'ailleurs que dans la moitié des cas la cholestérolémie est inférieure à 1 g./l.

Le *glucidogramme* montre une bande gamma-globulinique très riche en glucides (P. A. S. positif). Cette richesse en glucides se retrouve dans la fraction gamma-euglobulinique séparée par dialyse.

En conclusion, il apparaît que la macroglobuline de la maladie de Charcot est du type gamma-I-globuline (I, 16).

Réactions non spécifiques de « déséquilibre protéinique ».

La plupart de ces tests non spécifiques doivent leur positivité à l'hyper-gamma-euglobulinémie. Tous ces tests sont donc fortement positifs dans les cas de macroglobulinémie africaine : réactions de MacLagan, de Hanger, de Gros, de Ducci, de Kunkel (zinc) et de Gaté (2).

Deux tests peuvent orienter le diagnostic : d'une part une vitesse de sédimentation des hématies (V. S. H.) très accélérée, supérieure

à 100 mm. dans la 1^{re} heure. Les gamma-euglobulines sont en partie responsables de cette accélération puisque l'addition de gamma-euglobulines à un sang normal détermine une forte accélération de la V. S. H. D'autre part, la réaction à l'eau distillée (test de Sia) qui est directement sous la dépendance de la présence de grandes quantités de gamma-euglobulines, est fortement positive : 1 goutte de sérum diluée dans 2 ml. d'eau distillée provoque un épais trouble laiteux.

Propriétés spéciales des sérums macroglobuliniques.

La présence de grandes quantités de gamma-euglobulines entraîne l'apparition de propriétés sériques anormales. Les sérums sont généralement hypervisqueux, cette viscosité, mesurée simplement par le viscosimètre de Baumé, croît avec l'abaissement de la température. Dans 12 cas, les sérums précipitent à +4° (cryoglobuline), mais ils ne forment pas de gel à cette température. La cryoprécipitation entraîne une cryohémagglutination passive que certains interprètent comme des auto-anticorps (cryohémagglutinines).

Du point de vue immunologique, ces sérums sont déficients en complément (3), ont un pouvoir anticomplémentaire élevé (18) qui perturbe les réactions sérologiques. L'activité bactéricide de ces sérums est également diminuée (20).

III. — ÉTUDE HISTOCYTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE CHARMOT

Hémogrammes.

L'anémie est de règle, entre 2.100.000 et 4.600.000 sensiblement normochrome.

La formule blanche montre généralement une légère leucopénie, avec neutropénie. Le taux des éosinophiles est souvent élevé, ainsi celui que des lymphocytes. Il n'y a pas de formes anormales de globules blancs.

Myélogrammes.

Les moelles sont riches. A côté d'un certain degré d'érythroblastose, on note une lymphocytose modérée et une plasmocytose un peu supérieure à la normale. Les cellules anormales ne sont pas observées. En particulier on n'observe pas les cellules lymphoréticulaires de Rohr. Les atteintes de la moelle osseuse sont donc

banales, du type inflammatoire. Notons cependant que pour un cas (observation n° 12) c'est l'aspect de la moelle qui a déterminé la demande de l'examen par ultracentrifugation.

Ponction-biopsie du foie, de la rate, des ganglions.

Le foie présente une hyperplasie kûpférienne non caractéristique, avec quelques infiltrats lympho-plasmocytaires. Dans 3 cas, le foie fournit des images typiques de cirrhose post-nécrotique. Nous pensons que l'hyperplasie mésenchymateuse du foie, pouvant aboutir à la sclérose, est en relation avec la dysprotéïnémie. Par conséquent, certaines maladies de Charmot doivent entrer dans le cadre des cirrhoses macroglobuliniques de CATTAN (4).

La rate est du type fibro-congestif.

Les adénogrammes ne relèvent pas d'anomalies.

En conclusion.

La maladie de Charmot ne s'accompagne pas d'une prolifération d'une lignée lymphoïde anormale comme c'est le cas pour la maladie de Waldenström.

*
* *

Commentaire.

Le seul problème qui se pose, une fois terminé l'exposé objectif des faits, est de savoir si nous avons raison de distinguer la « maladie de Charmot » dans le cadre des macroglobulinémies.

Tout d'abord, remarquons que la « maladie de Waldenström » ne peut rassembler l'ensemble des macroglobulinémies. Si DREYFUS, LAROCHE, FRITAL, NENNA et SCHNEIDER (9) ont assimilé maladie de Waldenström et trypanosomiase, c'est en admettant une analogie entre l'adénopathie cervicale des sommeilleux et les adénopathies des macroglobulinémies primitives européennes. En fait, la maladie du sommeil n'est qu'incidemment une macroglobulinémie secondaire, et selon nous, les macroglobulinémies secondaires (à la maladie du sommeil, à l'hépatite virale, à la syphilis) forment un ensemble distinct de la maladie de Waldenström. Ces macroglobulinémies secondaires guérissent sans séquelles en même temps que l'affection causale (9, 12).

La maladie de Charmot fait partie, comme la maladie de Waldenström, des macroglobulinémies primitives, en ce sens que son étiologie

est inconnue. Mais les deux affections sont distinctes sur les plans clinique, biochimique, cytologique, évolutif, et aussi sur le plan plus général du « contexte pathologique ».

Cliniquement, la maladie de Charmot est caractérisée par sa splénomégalie, par l'absence d'atteinte ganglionnaire et l'absence du syndrome hémorragique. La maladie de Waldenström rappelle les hémopathies malignes alors que la maladie de Charmot se rapproche des hyperplasies mésenchymateuses chroniques.

Biochimiquement. — La macroglobuline caractéristique de la maladie de Charmot est toujours une gamma-euglobuline qui s'apparente aux gamma-euglobulines normales du sérum.

Cytologiquement. — La maladie de Charmot s'accompagne d'une hyperplasie réticulo-endothéliale de type inflammatoire, sans prolifération d'éléments lymphoïdes anormaux.

Sur le plan de l'évolution, la maladie de Charmot semble essentiellement chronique, sujette à des fluctuations dans l'importance de la dysprotéïnémie. L'évolutivité de la maladie est peu prononcée.

Enfin, si on ne se contente pas d'étudier tel ou tel malade, mais si, en hygiéniste, on essaye d'inclure le cas étudié dans le contexte morbide environnant, on constate une très nette différence entre les deux types de macroglobulinémies primitives (maladie de Waldenström et maladie de Charmot). Quand dans un hôpital de France, le clinicien observe un malade atteint de macroglobulinémie de Waldenström ce cas lui apparaît comme une « monstruosité », il n'y a aucun degré intermédiaire entre ce malade et l'homme sain normal. Si ce clinicien essaye de faire des rapprochements nosologiques, il juxtaposera maladie de Waldenström, myélomes, leucoses comme l'a fait OLMER dans son livre récent (14). Mais dans les hôpitaux d'Afrique et de Madagascar, le problème est tout différent. La maladie de Charmot est comparable aux hyper-gamma-euglobulinémies non macroglobulinémiques ou hypo-macroglobulinémiques. Ces hyper-gamma-euglobulinémies affectent tous les degrés depuis la dysprotéïnémie majeure jusqu'à l'hyper-globulinémie commune de l'Africain sain normal. Enfin, il existe tous les degrés de transition entre l'hyper-globulinémie banale africaine et le sujet à protéinogramme normal des Européens. La maladie de Charmot, dans ce domaine de « médecine des populations » n'est qu'un maillon extrême d'une chaîne continue. Comme OLMER, nous pensons que la macroglobulinémie africaine n'est qu'un aspect des splénomégalies chroniques observées dans ces régions, et qu'une solution étiologique doit être trouvée à la maladie de Charmot, ce qui l'assimilerait aux macroglobulinémies secondaires.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Basé sur 18 observations, dont 10 sont originales, notre travail développe et précise le syndrome de Charmot ou « syndrome splénomégalie avec macroglobulinémie ». Ce syndrome correspond à une macroglobulinémie d'apparence primitive, distincte de la « maladie de Waldenström ». C'est une macroglobulinémie africaine, affection pour laquelle nous proposons le nom de « maladie de Charmot ».

La symptomatologie est centrée sur une splénomégalie importante avec atteinte de l'état général, sans hémorragies ni adénomégalie. L'évolution de la maladie est très lente. Biochimiquement, la dysprotéinémie est caractérisée par un taux sérique de macroglobulines dépassant 10 0/0, par une hyper-gamma-euglobulinémie bien décelée par la fiche réticulo-endothéliale de Sandor, et par une augmentation des gamma-globulines de type inflammatoire. Cytologiquement la lymphocytose sanguine ne s'accompagne pas de prolifération d'éléments cellulaires anormaux.

Tous ces caractères distinguent facilement les deux macroglobulinémies essentielles : maladie de Waldenström et maladie de Charmot. La seconde est assez proche des macroglobulinémies inflammatoires secondaires (de la maladie du sommeil ou des ictères infectieux par exemple). Dans le « contexte morbide » observé dans les populations africaines, la maladie de Charmot n'est qu'un stade extrême de la dysprotéinémie commune de l'Africain.

SUMMARY

Charmot's disease (macroglobulinemia of African type).

Report of 18 cases (10 of them are original) of Charmot's syndrome, or « splenomegaly with macroglobulinemia syndrome ». This differs from « Waldenström's disease ». It is an African disease, for which the authors propose the name of « Charmot's disease ». An important splenomegaly, with alteration of the general condition, without hemorrhagia or adenomegaly, is observed. The evolution of the disease is very slow. The dysproteinemia is characterized by a macroglobulin serum titer higher than 10 0/0, an hyper- γ -euglobulinemia, and an increase of the inflammatory γ -globulins. The blood lymphocytosis is not associated with a proliferation of abnormal cells. Charmot's disease seems to be only an extreme stage of the common dysproteinemia of the African.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARON (E.) et VARGUES (R.). — Étude clinique et biologique d'un cas de macroglobulinémie de Waldenström. Considérations concernant les gamma-euglobulines et leur nature. *Presse Méd.*, 1959, **67**, 1775.
2. ARON (E.) et VARGUES (R.). — Étude critique des tests hépatiques de floculation. Leur remplacement par la fiche réticulo-endothéliale de Sandor. *Presse Méd.*, 1960, **68**, 103.
3. BERGOT (J.), CHARMOT (G.), DEPOUX (R.), ORIO (J.), RAVISSE (P.), REYNAUD (R.) et VARGUES (R.). — Recherches cliniques sur les gamma-euglobulines. Description de 26 cas d'hyper-gamma-euglobulinémie avec 5 cas de macroglobulinémie. *Sem. Hôp. (Path. et Biol.)*, 1958, **34**, 1883.
4. CATTAN (R.), VESIN (P.), LIOZON (F.) et BODIN (H.). — Cirrhoses et globulines anormales. *Sang*, 1959, **35**, 805.
5. CHARMOT (G.), BASCOULERGUE (P.), BERGOT (J.) et REYNAUD (R.). — Un cas de macroglobulinémie. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 838.
6. CHARMOT (G.), DEMARCHI (J.), ORIO (J.), REYNAUD (R.) et VARGUES (R.). — Le syndrome splénomégalie avec macroglobulinémie. Un nouvel aspect des splénomégalies en Afrique Noire. *Presse Méd.*, 1959, **67**, 11.
7. CHARMOT (G.). — Les macroglobulinémies. *Marseille Méd.*, 1959, **96**, 125.
8. CHARMOT (G.) et REYNAUD (R.). — Splénomégalies et macroglobulinémie. *Rev. Méd. de Tours*, 1960, **1**, 607.
- 8'. CHARMOT (G.), VARGUES (R.) et FOUCHET (M.). — Splénomégalie tropicale avec macroglobulinémie. Effet thérapeutique possible de l'héparine dans deux cas. *Presse Méd.*, 1961, **69**, 1516.
9. DREYFUS (B.), LAROCHE (C.), FRITAL (D.), NENNA (A.) et SCHNEIDER (J.). — Trypanosomiasse responsable d'une maladie de Waldenström. *Presse Méd.*, 1960, **68**, 590.
10. FOUCHET (M.), VARGUES (R.) et CHARMOT (G.). — Le syndrome splénomégalie-macroglobulinémie. Première observation malgache. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, **53**, 164.
11. FOUCHET (M.). — Splénomégalie et équilibre protidique. A propos de 100 observations recueillies à Madagascar. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1961, **54**, 1111.
12. MATTERN (P.), MASSEYEFF (R.), MICHEL (R.) et PERETTI (P.). — La bêta-2-M-globuline dans la trypanosomiasse. *Ann. Inst. Pasteur.*, 1961, **101**, 383.
13. MICHON (P.) et SYREIFF (P.). — Macroglobulinémie de Waldenström, Paris, Masson, 1959.
14. OLMER (J.), MONGIN (M.), MURATORE (R.) et DENEZET (D.). — Myélobomes, macroglobulinémies et dysglobulinémies voisines. Paris, Masson, 1961.
15. RIVA (G.). — Makroglobulinemia Waldenström. Berne, Schwabe, 1958.
16. SANDOR (G.). — Analyse immunochimique de la gamma-1-macroglobuline du sérum humain et quelques considérations concernant sa nature. *C. R. Acad. Sci.*, 1958, **246**, 3547.

17. SANDOR (G.), VARGUES (R.), COLAS-BELCOUR (J.) et SLIZEWICZ (P.). — Deux formes de macroglobulinémies distinctes sur le plan humoral. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 1958, **142**, 289.
18. VARGUES (R.) et ORIO (J.). — Cryoagglutination, taux de complément et pouvoir anticomplémentaire. *Ann. Inst. Pasteur*, 1958, **94**, 553.
19. VARGUES (R.). — Le problème étiologique posé par la macroglobulinémie de Waldenström. *Sem. Hôp. (Path. et Biol.)*, 1960, **36**, 547.
20. VARGUES (R.), GRENIER (B.) et MORAUD (B.). — Dosage du pouvoir bactéricide des sérums par mesure de la respiration bactérienne. Application à l'étude des sérums hyper-gamma-globuliniques. *Ann. Inst. Pasteur*, 1961, **101**, 56.
21. WALDENSTRÖM (J.). — Zwei interessante Syndrome mit Hyperglobulinemia. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1948, **78**, 927.

SPLÉNOMÉGALIE ET ÉQUILIBRE PROTIDIQUE A PROPOS DE 100 OBSERVATIONS RECUEILLIES A MADAGASCAR

Par M. FOUCHET (*)

Les problèmes posés par les splénomégalias tropicales sont toujours à l'ordre du jour.

PAYET et ARMENGAUD (10) en ont récemment brossé le tableau général à propos d'observations recueillies à Dakar.

BOURGEON et DOMENECH (4), après PÉGULLO et PÉLISSIER (11), ont mis l'accent sur l'hypertension active de la veine splénique dans la pathogénie de l'atteinte hépatique au cours des splénomégalias algériennes.

Enfin, CHARMOT et collaborateurs (6 et 7), dans le cadre qui nous occupe, ont les premiers attiré l'attention sur l'importance possible du trouble protidique au cours des hypertrophies spléniques du Noir africain en isolant le syndrome splénomégalie avec macroglobulinémie.

Nous voudrions, à partir de 100 observations recueillies à l'Hôpital principal de Majunga et à l'Hôpital principal de Tananarive, étudier l'incidence du déséquilibre protidique au cours des splénomégalias tropicales.

Il convient tout d'abord de donner les précisions indispensables sur le matériel d'étude dont nous avons disposé, et sur les explorations utilisées.

(*) Séance du 8 novembre 1961.

MATÉRIEL D'ÉTUDE

Nos observations proviennent de deux services de Médecine générale recevant des malades des deux sexes à partir de sept ans. Elles se partagent de façon égale entre Majunga, port de la côte Ouest, et la capitale, Tananarive, située sur le plateau central.

La répartition des cas selon l'âge est la suivante :

	Majunga	Tananarive	Total
7 à 10 ans	2	0	2
10 à 20 ans	8	3	11
20 à 30 ans	7	11	18
30 à 40 ans	18	20	38
40 à 50 ans	7	8	15
Au-dessus de 50 ans .	8	8	16

Sur ces 100 malades, nous comptons 63 hommes pour 37 femmes. Cette différence semble surtout provenir du fait que ces dernières se font hospitaliser moins volontiers.

Nous n'avons retenu dans ce travail que les splénomégalias indiscutables, à partir de la rate n° 2 de la nomenclature de SERGENT.

Voici la classification de nos cas selon cette grille :

	Majunga	Tananarive	Total
Rate n° 2	14	10	24
Rate n° 3	9	18	27
Rate n° 4	20	18	38
Rate n° 5	7	4	11

Précisons enfin que ces 100 observations ont été colligées en l'espace de dix-huit mois sans autre discrimination par le même observateur, et soumises aux mêmes moyens d'étude, ce qui leur confère une certaine homogénéité.

MÉTHODES D'EXPLORATION

Après le bilan clinique complet, chacun de nos malades a été soumis à trois groupes d'examen :

1° Ponction-biopsie du foie.

2° Étude de l'équilibre protidique. Pour chaque cas ont été réalisés le dosage des protides totaux et la fiche réticulo-endothéliale de SANDOR et VARGUES (F. R. E.).

Celle-ci en effet nous a semblé présenter pour cette enquête un triple intérêt :

- elle remplace avantageusement les tests hépatiques de floculation (1),
- elle permet de chiffrer de façon très simple le taux des euglobulines,
- enfin, elle constitue un excellent moyen de dépistage des macroglobulinémies (5).

Par ailleurs, depuis le travail de BOCAT (3), nous disposons, pour l'appréciation des résultats, de la F. R. E. du Malgache sain. Un contrôle préalable pratiqué sur 20 sérums de sujets normaux nous a permis de confirmer la courbe de référence.

Nos F. R. E. ont été réalisées par M. le professeur agrégé R. VARGUES (École de Médecine de Tours) à qui nous exprimons notre respectueuse reconnaissance. Éventuellement, grâce à lui, une ultracentrifugation analytique a été pratiquée dans le Service de M. le professeur WURMSER toutes les fois où la F. R. E. permettait de suspecter une macroglobulinémie.

Ce bilan protidique a été complété par :

- des électrophorèses sur papier ;
- des glucidogrammes ;
- quelques immuno-électrophorèses réalisées par M. le docteur BURTIN que nous remercions vivement.

3° Étude cytologique du sang et de la moelle osseuse.

RÉSULTATS

Nous envisagerons d'abord les constatations cliniques, puis les résultats de la ponction-biopsie du foie, avant d'aborder l'étude du trouble protidique. Enfin, nous terminerons par de brèves remarques sur l'hématologie.

1. — *Constatations cliniques.*

Elles ne s'éloignent guère de celles qui ont été faites jusqu'ici :

— Motif d'entrée : 53 de nos malades, plus de la moitié, rentrent à l'hôpital pour leur grosse rate ou des symptômes qui peuvent lui être rattachés (ascite, œdèmes, ictère, hémorragie, anémie). Dans les autres cas, la splénomégalie est constatée au cours de l'examen clinique motivé par une autre affection. L'interrogatoire a permis de préciser que la splénomégalie datait de l'enfance dans

46 cas. Quatorze fois elle était d'apparition plus ou moins récente. Enfin, 40 malades n'ont pu donner aucune précision à ce sujet.

— Tableau clinique : l'état général est habituellement bon. Son altération, constatée dans 35 cas, est due soit à une autre affection concomitante, soit à des complications liées à la splénomégalie. Parmi celles-ci, le nanisme splénique a été noté dans un seul cas. Les signes cliniques le plus souvent rencontrés sont :

l'hépatomégalie	29 fois
l'ascite	25 »

Viennent ensuite :

les œdèmes	7 fois
les hémorragies gastro-duodénales	7 »
l'ictère, type hépatitique	3 »
les adénopathies	3 »

— Associations morbides : parmi elles, nous avons noté par ordre de fréquence :

L'insuffisance cardiaque : 10 cas, dont un par rétrécissement mitral et un par cœur pulmonaire chronique. Les autres relevaient d'une atteinte myocardique d'allure primitive.

La tuberculose : 6 cas se répartissant ainsi :

- 3 tuberculoses pulmonaires,
- 1 tuberculose pleurale,
- 1 tuberculose ganglionnaire,
- 1 tuberculose hépato-splénique.

Viennent ensuite :

L'insuffisance rénale	3 cas
La goutte chronique	2 cas
L'ulcère gastro-duodéal	2 cas, dont un coexistait avec une cirrhose hépatique
L'hypertension artérielle	1 cas
La typhoïde	1 cas.

Dix fois la sérologie de la syphilis était positive.

Enfin, il convient également de signaler ici l'association avec :

- L'ankylostomiase 14 fois ;
- La bilharziose 7 fois, dont 2 cas seulement
de bilharziose intestinale ;

Le paludisme confirmé par la présence dans le sang d'hématozoaires (*Plasmodium falciparum*) : 1 seule fois.

— Étiologie :

Nous avons retenu comme jouant un rôle direct dans la genèse de la splénomégalie :

3 fois l'hémoglobinoïse S dans sa forme homozygote, toujours chez des enfants ;

2 fois une leucémie myéloïde ;

2 fois la bilharziose : dans un cas de bilharziose urinaire devant la disparition de la splénomégalie par le traitement ; dans un autre cas après l'examen histologique de la pièce d'exérèse qui a montré la présence d'œufs de *Schistosoma mansoni* dans la région hilaire sous la capsule splénique. C'est le seul résultat de ce type que nous ayons eu sur 10 contrôles anatomiques. Encore n'existait-il pas d'œufs dans le parenchyme splénique comme dans l'observation de BLANC et TOUZIN (2).

1 fois le paludisme devant la régression de la splénomégalie par le traitement, dans le seul cas où nous avons noté la présence d'héatozoaires dans le sang circulant ;

1 fois un ictère prolongé cirrhogène.

A côté de ces 9 cas qui nous paraissent peu discutables, une étiologie possible a pu être retenue 6 fois :

Bilharziose intestinale : 2 fois, devant l'existence d'un foie bilharzien ;

Paludisme : 2 fois, également devant les lésions hépatiques ;

Cancer primitif du foie : 1 fois ;

Tuberculose hépato-splénique : 1 fois.

Par contre, dans les 85 observations restantes, soit dans plus de 4 cas sur 5, le problème étiologique n'a pu être éclairci. Il convient toutefois de signaler ici que c'est à Majunga que nous avons noté le plus grand nombre de splénomégalies chez des sujets jeunes : 10 cas de 7 à 20 ans, contre 3 pour Tananarive.

Ceci, joint au fait que l'endémie palustre a considérablement régressé sur le plateau central, pourrait être en faveur du rôle du paludisme dans la genèse des splénomégalies observées à Majunga.

Encore faut-il signaler que sur ces 10 cas, 3 présentaient une drépanocytose de forme homozygote alors que pareille éventualité n'a jamais été retrouvée dans la série d'observations de Tananarive.

2. — Résultats de la ponction-biopsie du foie.

Sur les 100 ponctions-biopsies que nous avons réalisées, quatorze fois le tissu hépatique s'est révélé entièrement normal.

Dans les 86 autres cas, les altérations étaient constantes et se répartissaient ainsi :

— 24 cirrhoses, dont 19 de type post-nécrotique, et 5 d'origine indéterminée ;

— 6 cas de lésions hépatiques spécifiques :

2 foies bilharziens,

2 foies palustres,

1 foie tuberculeux,

1 épithélioma hépatique primitif d'origine biliaire ;

— 56 fois les lésions étaient non spécifiques et se groupaient de façon variée évoquant le foie de splénomégalie signalé par PAYET et ARMENGAUD (10).

Parmi elles nous avons noté :

24 fois une infiltration lymphoplasmocytaire le plus souvent intertrabéculaire,

17 fois des lésions cellulaires à type le plus souvent de ballonnisation ou de clarification,

14 fois une hyperplasie kuppferienne,

13 fois des lésions de fibrose.

Enfin à 7 reprises, un foie de stase. Parmi ces 7 cas, un seulement relevait d'une asystolie (par rétrécissement mitral) et un autre d'une tuberculose. Partout ailleurs, il était lié à l'ankylostomiase, éventualité déjà signalée par PAYET et ARMENGAUD (10).

3. — *Bilan protidique.*

1° *Les protides totaux.* — Leur taux est, dans la majorité des cas, peu modifié et il n'apparaît aucune différence importante entre les résultats obtenus à Majunga et à Tananarive. Le tableau I résume ces constatations :

2° *La fiche réticulo-endothéliale.* — Elle n'a été trouvée normale que 22 fois, c'est-à-dire dans un peu moins du quart de nos cas.

Parmi les 78 observations restantes :

— il existait 10 fois une augmentation de la précipitation entre pH 5,5 et pH 6,5 traduisant une hyper- β -euglobulinémie prédominante ;

— 68 fois par contre on a noté une hyper- γ -euglobulinémie, associée 22 fois à une hypo- α -euglobulinémie.

Ces constatations ont été résumées dans le tableau II. Celui-ci montre qu'il n'existe pas de différences notables entre les observations de Majunga et celles de Tananarive.

TABLEAU I

Protides globulines g. o/oo	Nombre de cas		
	Majunga	Tananarive	Total
< 50	0	0	0
< 60	4	4	8
Normal	41	44	85
> 90	2	1	3
> 100	2	1	3
> 110	1	0	1

Notons ici que les glucidogrammes pratiqués ont montré une augmentation de la tache P. A. S. positive au niveau des globulines, ce qui correspond à l'augmentation des γ -euglobulines.

TABLEAU II

F. R. E.	Nombre de cas		
	Majunga	Tananarive	Total
Normale	9	13	22
Hyper- β	5	5	10
Hyper- γ	36	32	68

L'hyper- γ -euglobulinémie étant le trouble le plus fréquent nous en avons chiffré l'importance par l'étude de la densité optique à pH 7,5.

Le tableau III montre qu'il existe tous les degrés dans l'intensité de cette hyper- γ -euglobulinémie. Par ailleurs, il convient de mentionner que le degré optique à pH 7,5 est en moyenne de 35,7 à Majunga et de 30,6 à Tananarive.

TABLEAU III

Degrés optiques à pH 7,5	Nombre de cas		
	Majunga	Tananarive	Total
10	10	10	20
20	5	7	12
30	7	5	12
40	8	3	11
50	1	2	3
60	2	2	4
70	0	1	1
80	1	1	2
100	2	1	3
140	1	0	1

3° *Ultra-centrifugation*. — Parmi les 68 cas d'hyper- γ -euglobulinémie ainsi dépistés par la fiche réticulo-endothéliale, 9 seulement ont justifié une ultra-centrifugation. Il s'agissait de 6 hommes et 3 femmes dont l'âge s'échelonnait entre 28 et 68 ans.

Sur ces 9 cas il existait 6 fois une macroglobulinémie dont le tableau IV donne les caractéristiques.

Les cas nos 1 et 3 ont déjà fait l'objet de publications (9 et 8).

TABLEAU IV

Cas	Sexe	Age	Protides totaux	F. R. E.	U. C. (1)
N° 1 F...	♂	44	123,50	Hyper- γ -eugl. à 100° optiques	S ₁ : 4,3 US, 45 o/o S ₂ : 5,7 US, 40 o/o S ₃ : 13,4 US, 14 o/o S ₄ : 18,2 US, 1 o/o
N° 2 V...	♂	29	76	Hyper- γ -eugl. à 60° optiques	S ₁ : 3,8 US, 40 o/o S ₂ : 5,9 US, 46 o/o S ₃ : 12,05 US, 12 o/o S ₄ : 22 US, 2 o/o
N° 3 A...	♂	35	104	Hyper- γ -eugl. à 140° optiques	S ₁ : 5,5 US, 39 o/o S ₂ : 8,2 US, 37 o/o S ₃ : 17,6 US, 30 o/o S ₄ : 30 US, 1 o/o
N° 4 M...	♂	35	86	Hyper- γ -eugl. à 100° optiques	S ₁ : 5,8 US, 45 o/o S ₂ : 8,5 US, 40 o/o S ₃ : 18 US, 14 o/o S ₄ : 29,5 US, 1 o/o
N° 5 J. B...	♂	45	78	Hyper- γ -eugl. à 60° optiques	S ₁ : 4,05 US, 54 o/o S ₂ : 6 US, 36 o/o S ₃ : 15,3 US, 9 o/o S ₄ : 20 US, 1 o/o
N° 6 K...	♂	35	110	Hyper- γ -eugl. à 60° optiques	S ₁ : 3,7 US, 54 o/o S ₂ : 5,8 US, 32 o/o S ₃ : 14 US, 13 o/o S ₄ : 22 US, 1 o/o
(1) Précisons que l'ultra-centrifugation n'a été faite que sur dilution au 1/5.					

Ces six observations de macroglobulinémie rentrent dans le cadre du syndrome splénomégalie tropicale avec macroglobulinémie isolé par CHARMOT et collaborateurs (6 et 7).

4. — Étude hématologique.

1° Globules rouges :

— Sur nos 100 observations près de la moitié présentaient une anémie :

- 2 fois au-dessous de 2.000.000 de globules rouges ;
- 16 fois au-dessous de 3.000.000 de globules rouges ;
- 31 fois au-dessous de 4.000.000 de globules rouges.

— Nous n'avons jamais noté de relations entre le taux de l'anémie et l'importance du trouble protidique (exception faite des macroglobulinémies).

— Enfin sur les 24 cirrhotiques, il existait :

- 4 fois une anémie au-dessous de 3 millions de globules rouges ;
- 11 fois une anémie au-dessous de 4 millions de globules rouges.

Même si l'on retire de ce lot les trois cirrhotiques macroglobulinémiques, il semble que l'anémie soit plus fréquente dans ce groupe de malades (12 cas sur 21, soit environ 57 0/0).

— Bien entendu l'incidence de l'ankylostomiase ne peut qu'augmenter cette anémie.

2° Globules blancs :

Nous mentionnerons simplement :

- Une leucopénie inférieure à 4.000 globules blancs : 20 fois ;
- Une neutropénie inférieure à 60 0/0 de polynucléaires neutrophiles : 47 fois ;
- Une éosinophilie supérieure à 5 0/0 de polynucléaires éosinophiles : 31 fois.

3° Moelle osseuse :

Les myélogrammes réalisés par le docteur VOELCKEL ont montré dans l'ensemble :

- Une érythroblastose nette ;
- Une lymphocytose variant de 15 à 30 0/0 ;
- Enfin, parfois, une discrète plasmocytose.

COMMENTAIRES

En terminant cette étude, nous voudrions souligner quelques points particuliers :

I. — L'étude de nos six observations de splénomégalie avec macroglobulinémie attire tout d'abord quelques remarques :

1° Ces six cas comprennent uniquement des hommes adultes. Aucune femme dans cette série n'a été trouvée atteinte de macroglobulinémie.

2° Tous sont restés d'étiologie indéterminée. Cependant la clinique et surtout la cytologie médullaire éliminent la maladie de Waldenström.

3° Les cinq premières observations concernent des malades hospitalisés à Majunga. Seule la sixième a été recueillie à Tananarive :

encore s'agit-il d'un malade originaire de la côte ouest (Province de Tuléar).

4° Tous présentaient une hypersplénomégalie.

On note en effet :

une rate n° 3,

trois rates n° 4,

deux rates n° 5.

Cependant la macroglobulinémie du cas n° 3 qui présentait une splénomégalie occupant tout l'abdomen n'a été découverte qu'après splénectomie. L'existence d'une importante accélération de la V. S. H. bien avant l'intervention permet de supposer que la macroglobulinémie lui était antérieure. Sa persistance après splénectomie laisse penser que la rate n'était pas le lieu de synthèse du constituant lourd (8).

5° A trois reprises (cas nos 2, 4 et 6) il existait une cirrhose hépatique post-nécrotique qui dans un cas était décompensée.

Semblable éventualité n'avait pas été signalée par CHARMOT dans la description du syndrome.

6° Le cas n° 6 présentait en outre une tuberculose hépato-splénique qui fut une découverte d'autopsie. La tuberculose a-t-elle eu un rôle dans la genèse de la macroglobulinémie, ou n'a-t-elle été qu'une complication de celle-ci, il est impossible de trancher. L'existence dans la même observation d'une cirrhose hépatique montre la complexité possible des problèmes posés par ces macroglobulinémies tropicales.

7° Chez tous nos macroglobulinémiques qu'ils soient ou non cirrhotiques, il existait :

— une atteinte plus prononcée de l'état général ;

— une anémie variant entre 3.000.000 et 3.800.000 globules rouges ;

— une accélération de la vitesse de sédimentation des hématies : cinq fois au-dessus de 100 mm, et une fois à 70 mm à la première heure.

Cette accélération a une grande valeur de dépistage (5).

8° Les immuno-électrophorèses pratiquées par le docteur BURTIN ont montré :

— dans l'ensemble des anomalies de type inflammatoire caractérisées par une augmentation des β -2A, β -2M et γ -globulines sans anomalies immunochimiques ;

— dans les cas de macroglobulinémie, une augmentation très importante de la β -2M.

9° L'étude du pouvoir bactéricide du sérum pratiquée par VARGUES et collaborateurs (12) dans cinq de nos cas de macroglobulinémie l'a montré trois fois diminué et deux fois normal.

Ce pouvoir est sensiblement normal chez les autres splénomégali-ques.

II. — En ce qui concerne les troubles protidiques de l'ensemble de nos observations deux conclusions semblent pouvoir être dégagées :

1° La comparaison des F. R. E. de nos malades prouve qu'il existe tous les intermédiaires entre une hyper- γ -euglobulinémie modérée et un taux beaucoup plus important suggestif d'une macroglobulinémie. Ceci, valable aussi bien pour les cirrhotiques que pour les non-cirrhotiques, montre qu'il n'existe qu'une différence de degré dans l'importance du trouble protidique.

Les causes de ces différences posent un problème encore non éclairci.

2° Les troubles protidiques ne sont pas plus marqués, dans l'ensemble, chez les splénomégali-ques avec cirrhose (exception faite des macroglobulinémies) que chez les splénomégali-ques à foie normal. Il semble donc que l'importance du trouble protidique chez un splénomégali-que ne permette pas de préjuger de l'état du foie.

CONCLUSIONS

L'étude de l'équilibre protidique au cours de nos 100 observations de splénomégalie permet de retenir :

1° l'absence de modifications notables du chiffre des protides totaux ;

2° l'existence dans plus de 2/3 des cas d'une hyper- γ -euglobulinémie décelable par l'étude de la F. R. E. ;

3° la fréquence relative de la macroglobulinémie démontrée dans 6 cas par l'ultracentrifugation des protéines sériques.

RÉSUMÉ

Étude de 100 observations de splénomégalie recueillies à Madagascar.

Au point de vue clinique, les constatations confirment celles déjà connues de l'absence très fréquente d'étiologie et de la coexistence dans près de 8 cas sur 10 d'altérations hépatiques à la ponction-biopsie du foie. Celle-ci révèle une cirrhose dans près du quart des cas.

Le bilan protidique montre l'absence de modifications notables du chiffre des protides totaux. La fiche réticulo-endothéliale est altérée

dans plus des trois quarts des cas : il s'agit en règle d'une hyper- γ -euglobulinémie. Neuf fois seulement une demande d'ultracentrifugation des protéines sériques a paru justifiée. Celle-ci a permis d'isoler 6 cas de macroglobulinémie dont 3 coïncidaient avec une cirrhose hépatique de type post-nécrotique.

SUMMARY

Splenomegaly and protein balance.

Discussion of 100 cases observed in Madagascar.

The study of protein balance in 100 cases of splenomegaly shows: absence of significant changes in the total proteins; existence in more than 2/3 of the cases of a hyper- γ -globulinemia; relative frequency of macroglobulinemia. From the clinical point of view, these observations confirm the very frequent absence of a define etiology and the existence in almost 80 0/0 of the cases of liver alterations demonstrated by means of biopsies; in 25 0/0 of these cases, a cirrhosis is observed.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARON (E.) et VARGUES (R.). — Étude critique des tests hépatiques de floculation ; leur remplacement par la fiche réticulo-endothéliale de Sandor. *Presse Méd.*, janvier 1960, 68, 4, 103-104.
2. BLANC (F.) et TOUZIN (R.). — La splénomégalie égyptienne. *Méd. Trop.*, mars-avril 1950, 10, 2, 201-252.
3. BOCAT (J. C.). — La fiche réticulo-endothéliale de Sandor et Vargues appliquée au Malgache sain et ses rapports avec les tests hépatiques. *Méd. Trop.*, juillet-août 1957, 17, 4, 576-581.
4. BOURGEON (R.) et DOMENECH (A.). — Les splénomégalias algériennes. *Presse Méd.*, janvier 1961, 69, 3, 108-110.
5. CHARMOT (G.). — Intérêt de la recherche des macroglobulinémies en pathologie tropicale. *Méd. Trop.*, novembre-décembre 1959, 19, 6, 646-650.
6. CHARMOT (G.), DEMARCHI (J.), ORIO (J.), REYNAUD (R.) et VARGUES (R.). — Un nouvel aspect des splénomégalias en Afrique Noire. Le syndrome splénomégalie avec macroglobulinémie. *Presse Méd.*, janvier 1959, 67, 1, 11-12.
7. CHARMOT (G.) et REYNAUD (R.). — Splénomégalias et macroglobulinémies. *Rev. Méd. de Tours*, octobre 1960, 1, 8, 607-616.
8. CHARMOT (G.), VARGUES (R.) et FOUCHET (M.). — Splénomégalie tropicale avec macroglobulinémie. Effet thérapeutique possible de l'héparine dans deux cas. *Presse Méd.*, juillet 1961, 69, 33, 1516-1517.
9. FOUCHET (M.), VARGUES (R.) et CHARMOT (G.). — Le syndrome splénomégalie-macroglobulinémie en pathologie tropicale. Première observation malgache. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, 53, 2, 164-169.

10. PAYET (M.) et ARMENGAUD (M.). — Les hépto-splénomégalias de l'adulte. *Presse Méd.*, décembre 1959, 67, 57, 2128-2130.
11. PÉGULLO (J.) et PÉLISSIER (G.). — Le shunt artério-veineux intra-splénique, origine des cirrhoses bantiennes. *Ann. Chir.*, septembre 1959, 13, 17-18, 1083-1089.
12. VARGUES (R.), GRENIER (B.) et MORAUD (B.). — Dosage du pouvoir bactéricide des sérums par mesure de la respiration bactérienne. Applications à l'étude des propriétés des sérums hyper- γ -globuliniques. *Ann. Ins. Pasteur*, juillet 1961, 101, 1, 56-75.

ÉTUDE STATISTIQUE PRÉLIMINAIRE DE MESURES BIOMÉTRIQUES EFFECTUÉES SUR DES LARVES D'*Aedes Aegypti* APPARTENANT A DES SOUCHES DE DIFFÉRENTES PROVENANCES

Par J. ALDIGHERI, R. ALDIGHERI, J. FONDARAI et J. SAUTET (*)

Au cours d'une étude portant sur des souches d'*Aedes aegypti* de différentes provenances, nous avons été amenés à faire des mesures biométriques sur certains caractères spécifiques des larves de Culicidés.

Les mesures en question portaient sur 3 grandeurs :

- le nombre de dents du peigne du 8^e segment (N'D') ;
- la largeur du 8^e segment lui-même ;
- le rapport de la longueur sur la largeur du siphon (L/l).

Nous avons, tout d'abord, voulu savoir si, pour chacun de ces critères on pouvait constater une hétérogénéité entre les différentes souches.

Nous nous sommes pour cela adressés à l'analyse de variance. Les valeurs du coefficient F de Snedecor obtenues ont été les suivantes :

N'D' : 33,4 pour une valeur avec sécurité de 99 0/0 de 3,34 donc très hautement significatif ;

8^e segment : 3,59 pour une valeur avec sécurité de 99 0/0 de 3,35 hautement significatif ;

L/l : 18,88 pour une valeur avec sécurité de 99 0/0 de 3,35 donc très hautement significatif.

Il était intéressant d'essayer de poursuivre la différenciation.

Les méthodes d'analyse de variance ne sont en principe applicables qu'à des expérimentations dans lesquelles le plan d'étude statistique a été préétabli. La méthode généralement employée dans le cas de calculs *a posteriori* est le test de Tukey, assez laborieux

(*) Séance du 8 novembre 1961.

à mettre en œuvre. Étant donné la valeur élevée des coefficients F, laissant présager des différences importantes, nous nous sommes tout simplement adressés au calcul des intervalles de confiance. Cette méthode est rarement employée dans des tests statistiques car elle est extrêmement sévère, ce qui est tout à la fois un inconvénient et un avantage, car deux moyennes, dont les intervalles de confiance sont séparés, peuvent être tenues pour différentes, certes compte tenu du coefficient de sécurité choisi.

De surcroît, aucun test statistique à notre connaissance ne pouvait nous permettre de comparer *à la fois*, un nombre de dents, une longueur et un rapport.

Nous avons pensé à considérer ces paramètres comme autant de variables et à porter les valeurs des intervalles de confiance sur trois axes rectangulaires, réalisant ainsi ce que l'on pourrait appeler des parallélépipèdes de confiance. Ce terme est au sens strict inexact, car en fait les volumes de confiance, dans de telles conditions sont, non pas des parallélépipèdes, mais des ellipsoïdes inscrits dans lesdits parallélépipèdes. Cependant, et en première analyse nous nous sommes arrêtés aux parallélépipèdes pour des raisons suivantes :

— Ou bien *tous ces volumes* se trouvaient en fin de compte séparés les uns des autres selon l'un au moins de leurs axes et dans ce cas, les souches pouvaient être considérées comme différentes au coefficient de sécurité choisi près, et il n'était pas besoin de se livrer au calcul des intersections éventuelles des ellipsoïdes.

— Ou bien il n'en était pas ainsi, et un calcul plus précis, mais plus compliqué, devenait alors nécessaire.

Les calculs ont montré (voir fig. A et tableau I) qu'effectivement la première hypothèse était bonne, autrement dit que les souches se séparaient toutes selon au moins l'un des axes grâce à leur intervalle de confiance.

Cependant cette séparation et cette façon de considérer le problème n'étaient valides que dans l'hypothèse où tous les échantillons choisis étaient distribués normalement.

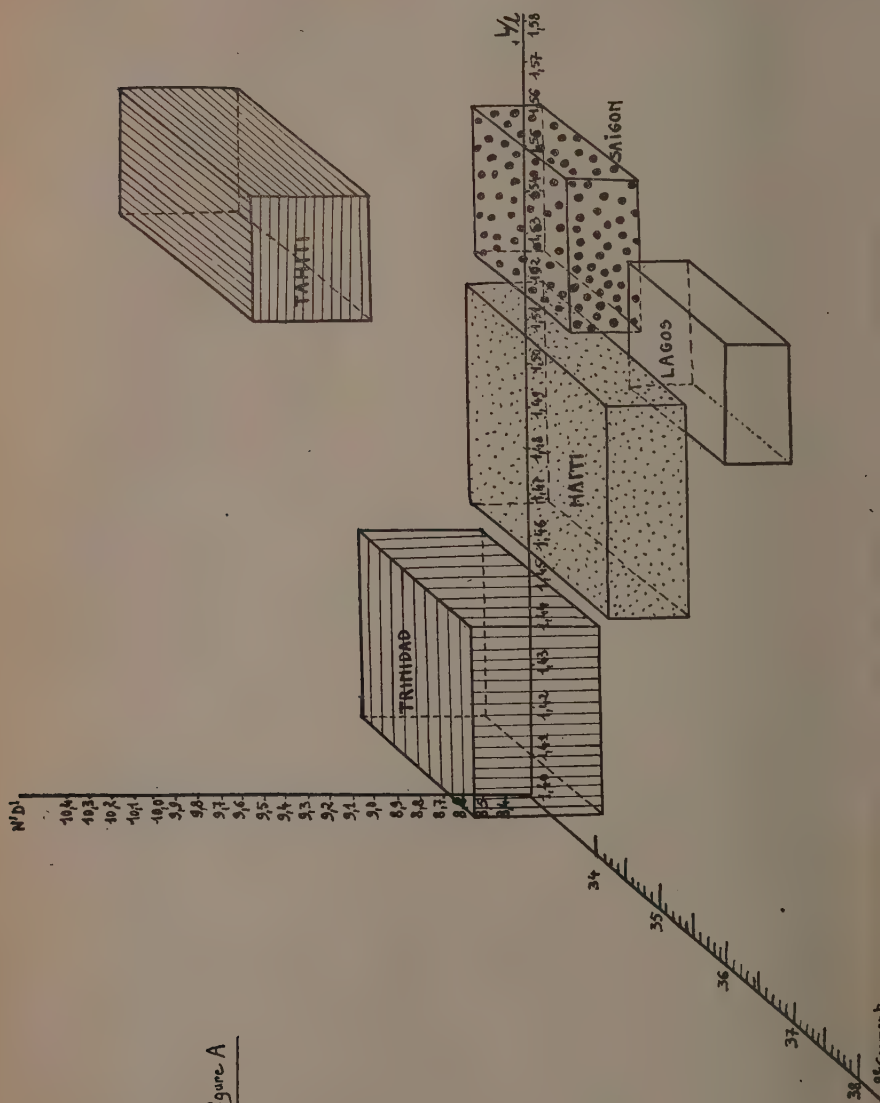
Pour vérifier que les distributions suivaient bien la loi de Gauss, divers procédés étaient possibles (Probit, ajustement, puis χ^2). Nous nous sommes adressés aux coefficients de Pearson.

Si l'on appelle :

$$m_2 = \frac{S(x - \bar{x})^2}{N}$$

$$m_3 = \frac{S(x - \bar{x})^3}{N}$$

$$m_4 = \frac{S(x - \bar{x})^4}{N}$$



on peut calculer les coefficients :

$$b_1 = \frac{m_3^2}{m_2^3} \quad \text{et} \quad b_2 = \frac{m_4}{m_2^2}.$$

Pour une distribution normale $b_1 = 0$ et $b_2 = 3$.

Si b_1 diffère de 0, la courbe est dissymétrique et allongée vers la droite si m_3 est positif et vers la gauche dans le cas contraire.

Si b_2 est plus petit que 3 la courbe est plus aplatie que la courbe de Gauss, les intervalles de confiance doivent donc être agrandis, et *vice versa*. Dans le tableau I nous avons mentionné dans la colonne observations, les conclusions à tirer des chiffres obtenus, compte tenu également des limites de confiance des coefficients de Pearson, dont nous vous avons mentionné quelques valeurs limites en deçà desquelles les résultats doivent être tenus pour conformes.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Si l'on s'en réfère au tableau II des limites de confiance, complété par le tableau III ou tableau d'exclusion, nous constatons que chaque souche géographique diffère de chacune des autres par un caractère au moins.

1) En ce qui concerne N'D' nous constatons que le nombre moyen de dents du peigne du 8^e segment s'étale entre 8,486 et 10,406, les moyennes les plus basses sont trouvées chez la souche en provenance de Lagos et les plus élevées chez celle en provenance de Tahiti. Les 4 autres élevages donnent des valeurs intermédiaires.

En outre, il est assez frappant de constater que la fréquence des échantillons présentant un nombre pair de dents au peigne du 8^e segment est très supérieure à celle de ceux en présentant un nombre impair (Tableau IV).

(Ce tableau permet de mettre en évidence la supériorité de la fréquence des échantillons possédant un nombre pair de dents par rapport à ceux en possédant un nombre impair.)

2) Les moyennes des mesures de la largeur du 8^e segment sont comprises entre 0 mm. 694 et 0 mm. 766 et sont assez voisines les unes des autres pour se chevaucher en partie.

3) Les moyennes des rapports L/l du siphon sont comprises entre 1,439 et 1,588. Cependant il est intéressant de constater que les deux souches américaines de Trinidad et Haïti, bien que différentes entre elles, sont nettement séparées des trois autres souches.

TABLEAU I

n	m	σ^2	Sm	Limite confiance 95 o/o	Coefficient de Pearson		Observations	Origine
					b_1	b_2		
N'D'								
288	8,64	1,708	0,077	8,486 — 8,794	0,0027	3,23	Distribution normale.	Lagos
191	9,099	1,544	0,089	8,921 — 9,277	0,12	2,76	Distribution normale.	Haiti
252	8,885	1,670	0,081	8,723 — 9,047	0,01	3,04	Distribution normale.	Saigon
268	10,14	4,787	0,133	9,874 — 10,406	0,64	3,17	Courbe étirée du côté des grandes valeurs. Aucun inconvénient puisque possède la valeur la plus élevée.	Tahiti
224	9,245	2,156	0,098	9,051 — 9,439	0,90	3,84	Courbe étirée vers les grandes valeurs. Ne gêne pas, car partie supérieure est libre. Voir figure.	Trinidad
8 ^e Segment.								
145	36,98	20,76	0,378	36,22 — 37,74	0,086	3,38	Distribution normale.	Lagos
102	36,37	23,00	0,475	35,42 — 37,52	0,025	2,25	Courbe symétrique plus aplatie que courbe de Gauss. Donc intervalle de confiance devrait être plus large. Ne gêne pas car ce n'est pas par ce caractère qu'il se différencie des autres.	Haiti

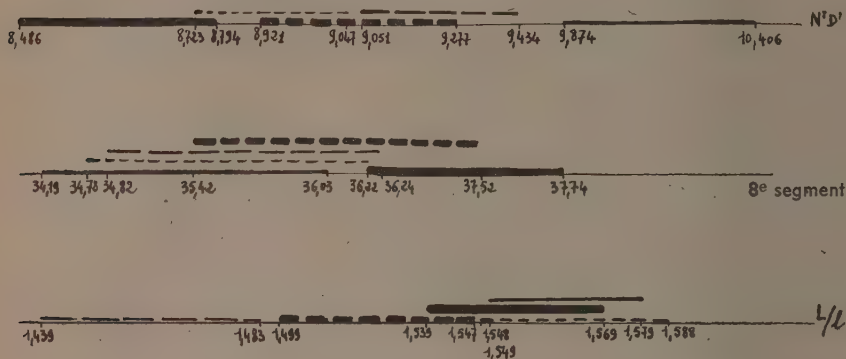
TABLEAU II. — *Limites de confiance 95 0/0.*

TABLEAU III

	LAGOS	HAITI	SAIGON	TAHITI	TRINIDAD
LAGOS		N'D'	8°S	N'D' 8°S	N'D' L/l
HAITI	N'D'		L/l	N'D' L/l	L/l
SAIGON	8°S	L/l		N'D'	N'D' L/l
TAHITI	N'D' 8°S	N'D' L/l	N'D'		L/l
TRINIDAD	N'D' L/l	L/l	N'D' L/l	L/l	

Tableau d'exclusion

TABLEAU IV

	Lagos	Haïti	Saïgon	Tahiti	Trinidad	Total général
Total des pairs.	236	161	220	212	179	1.008
Total des impairs.	52	30	33	56	45	216

L'observation des parallélépipèdes de confiance (fig. A) les montre nettement séparés les uns des autres. De plus, l'on remarque également que Trinidad et Haïti ont des valeurs moyennes voisines vers la gauche à cause de la faible valeur moyenne de leur rapport L/l , que Saïgon et Lagos se rapprochent l'un de l'autre, surtout grâce à L/l , tandis que la forte valeur moyenne de $N'D'$ de Tahiti sépare nettement son parallélépipède de confiance.

Notons que la souche de Trinidad est vraisemblablement hétérogène car, selon aucun des critères, elle ne suit véritablement la loi normale.

En conclusion ces mesures biométriques permettent au moyen de l'étude de leurs intervalles de confiance considérés simultanément de penser que l'on se trouve bien en présence de souches différentes les unes des autres, avec un coefficient de sécurité de 95 0/0 dans le cas de la séparation par un seul caractère, et une sécurité plus élevée si la séparation s'effectue par deux caractères.

SIMULIES DE LA RÉPUBLIQUE DU CAMEROUN

Par P. GRENIER, J. MOUCHET, J. RAGEAU et J. P. ADAM (*)

Dans un travail antérieur (GRENIER et RAGEAU, 1949), huit espèces de similies ont été signalées au Cameroun :

- 1) *S. johannae* Wanson (= *roubaudi* Grenier et Rageau).
- 2) *S. hisseteum* Gibbins (= *vargasi* Grenier et Rageau).
- 3) *S. schoutedeni* Wanson.
- 4) *S. alcocki* Pomeroy.
- 5) *S. unicornutum* Pomeroy.
- 6) *S. unicornutum* forme *palmeri* Pomeroy.
- 7) *S. ruficorne* Macquart.
- 8) *S. damnosum* Theobald.

De nouvelles récoltes effectuées depuis cette première étude permettent d'ajouter à cette liste les 12 espèces suivantes :

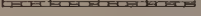
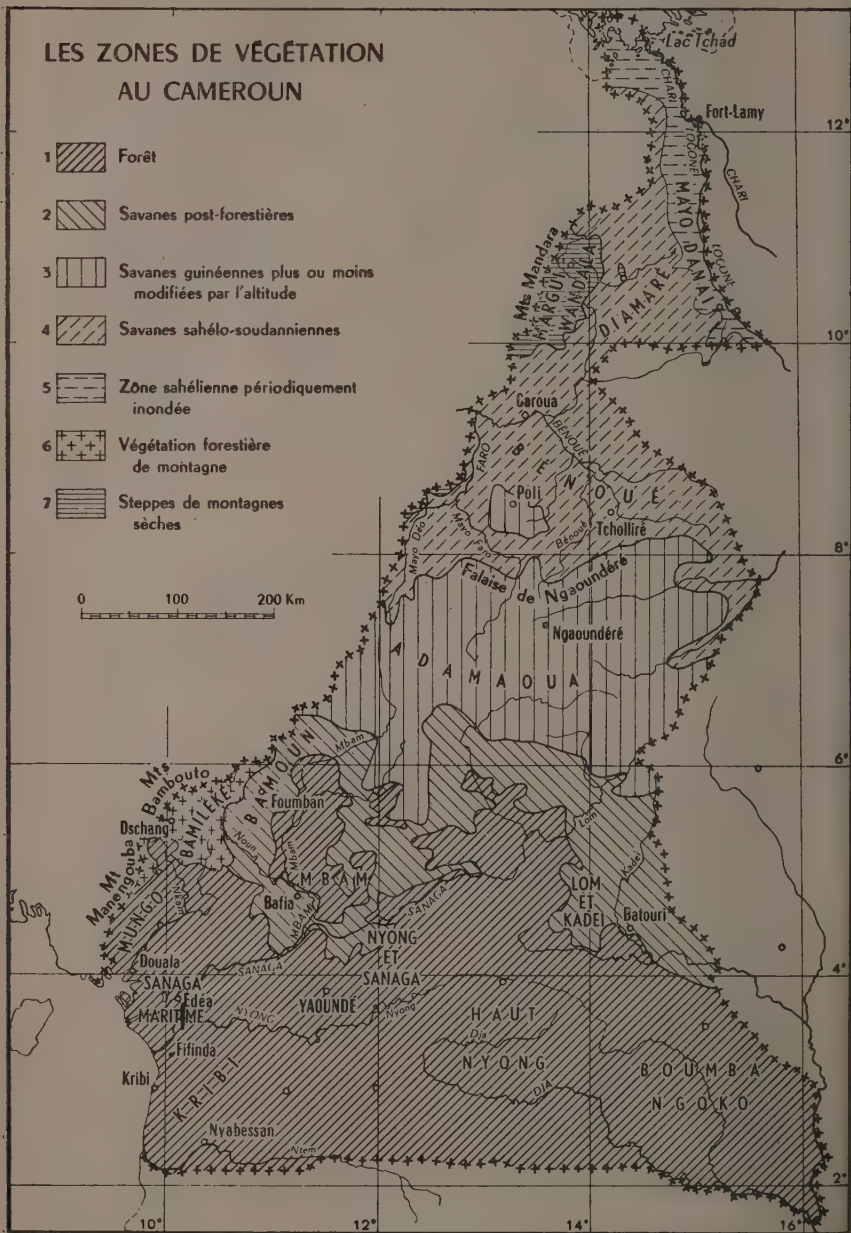
- 9) *S. kenyae* de Meillon.
- 10) *S. cervicornutum* Pomeroy.
- 11) *S. aureosimile* Pomeroy.
- 12) *S. adersi* Pomeroy.
- 13) *S. ovazzae* Grenier et Mouchet.
- 14) *S. berneri* Freeman.

(*) Séance du 8 novembre 1961.

LES ZONES DE VÉGÉTATION AU CAMEROUN

- 1  Forêt
- 2  Savanes post-forestières
- 3  Savanes guinéennes plus ou moins modifiées par l'altitude
- 4  Savanes sahélo-soudanaises
- 5  Zone sahélienne périodiquement inondée
- 6  Végétation forestière de montagne
- 7  Steppes de montagnes sèches

0 100 200 Km

Dessiné au SERVICE CARTOGRAPHIQUE de l'O.R.S.T.O.M. 1960

- 15) *S. griseicollae* Becker (forme type).
- 16) *S. dentulosum* Roubaud.
- 17) *S. loutetense* Grenier et Ovazza,
- 18) *S. medusaeforme* Pomeroy (forme type) (forme *elgonense* Gibbins).
- 19) *S. colasbelcouri* Grenier et Ovazza (forme type).
- 20) *S. wellmanni* Roubaud.

La carte adjointe à ce travail signale les différentes zones de végétation du Cameroun et permet de situer chaque espèce dans ce contexte.

Les points de capture sont désignés par leur situation régionale (Sud, Est, Ouest-Cameroun ou Adamaoua), le département auquel ils appartiennent (Kribi, Bamiléké, etc...), données qui figurent sur la carte, puis le nom du village ou du cours d'eau, qui sont portés ou non sur la carte suivant leur importance.

Simulium kenyae de Meillon, 1940.

Sud-Cameroun, département Kribi :

Localités : Fifinda (18-3-1953, J. RAGEAU et J. P. ADAM) ; Batoua (12-2-1951, J. R. et J. P. A.).

Les larves et nymphes de cette espèce, vivant dans les eaux rapides des ruisseaux à fond rocheux, ont été récoltées au Cameroun sur *Crinum natans*, dans les chutes d'eau.

Simulium cervicornutum Pomeroy, 1920.

a) Forme nymphale type, à 8 filaments respiratoires.

Ouest-Cameroun, département Bamiléké :

Localités : Monts Bambouto (alt. 2.700 m.) ; Bangam (alt. 1.000 à 1.500 m.) ; Mbouda (alt. 1.000 à 1.500 m.) ; Foréké, route de Mbo (alt. 1.000 à 1.500 m.) ; Bafoussam (déversoirs des étangs de pisciculture, alt. 1.000 à 1.500 m.) ; Djuttisa (ferme pastorale, alt. 2.000 m.).

b) Forme nymphale à 9 filaments respiratoires.

Département Adamaoua : Source de la rivière Bénoué (30 km. au nord de Ngaoundéré) : 6 nymphes en compagnie de *S. colasbelcouri*.

Tous les gîtes signalés étaient de petits ruisseaux de montagne à une altitude supérieure à 1.000 m.

Sud-Ouest Cameroun, département Kribi :

Localités : Chutes de Fifinda.

Simulium aureosimile Pomeroy.

Ouest-Cameroun, département Bamiléké :

Localités : Monts Bambouto (alt. 2.200 m.) ; Babadjou (ruisseau Massa) ; Fongo-Tongo ; Bafoussam (déversoirs des étangs de pisciculture).

Département Adamaoua :

Localité : Soukouna 80 km. au sud de Ngaoundéré (6-7-1960) : 1 nymphe.

Les larves et nymphes ont toujours été trouvées dans de petits ruisseaux de montagne, à une altitude supérieure à 1.000 m. Elles étaient fixées sur des végétaux ou des pierres.

Simulium adersi Pomeroy, 1922.

Nord-Cameroun, département de la Bénoué :

Localités : Mayo Kay (2-2-1960, J. M.), nombreuses nymphes ; Mayo Bocki (29-6-1960, J. M.), nombreuses nymphes en compagnie de *S. damnosum*. Sur le Mayo Faro, les 5 localités suivantes : village Beka (23-3-1956, J. M.), nymphes en compagnie de *S. griseicolle* forme type ; Djamba (21-3-1956, J. M.), avec *S. damnosum*. Campement des hippopotames (26-3-1956, J. M.), nombreuses larves en compagnie de *S. damnosum* ; Djamba (22-3-1956, J. M.), avec *S. ruficorne* ; Pomla (J. M.), nymphes avec *S. damnosum* et *S. griseicolle*.

Mayo Zaguari (29-3-1956, J. M.), 20 nymphes.

Bénoué, Garoua, quelques nymphes avec de nombreuses nymphes de *S. griseicolle* forme type.

Mayo Walti, village Dorba, (22-3-1956), 20 nymphes.

Mayo Deo, village Mali (22-3-1956, J. M.), 14 nymphes.

Mayo Poli (24-3-1956, J. M.), avec *S. damnosum* et *S. medusaeforme*.

Tous ces points de capture sont situés dans la région de savane sèche du Nord-Cameroun.

Ainsi que cela était parfois noté, l'espèce est associée assez souvent à *S. damnosum* et, dans trois stations, à *S. griseicolle* forme type, alors que nous ne l'avons trouvée qu'une seule fois en compagnie de *S. medusaeforme*.

Ces observations en zone de savane confirment ce qui a déjà été noté par certains d'entre nous (cf. GRENIER, OVAZZA et VALADE, 1960) à savoir que *S. adersi* est une espèce caractéristique des gîtes de

S. damnosum en savane et qu'à ces deux espèces s'ajoutent parfois *S. griseicollé* et *S. medusaeforme*.

Dans les régions semi-arides de l'extrême Nord du Nigeria, CROSSKEY a signalé également *S. adersi* comme associé occasionnellement à *S. damnosum*.

Simulium ovazzae Grenier et Mouchet, 1959.

Ouest-Cameroun, département Bamiléké :

Localité : Bamindjing (alt. 1.300 m.), nord de la région Bamiléké, dans les rapides de la rivière Noun, sur le crabe *Potamonautes chaperti* M. Edw. (J. M. rec., 1959).

Simulium bernerii Freeman, 1954.

Est-Cameroun, département du Haut-Nyong :

Localités : Djaposten, rivière Dja, sur *Elassoneuria* sp. (Ephéméroptère) (M. T. Gillies rec.).

L'espèce est certainement peu fréquente au Cameroun, car elle n'a jamais été rencontrée depuis sur les nombreuses larves d'*Elassoneuria*, examinées, par la suite, dans la même région.

Simulium griseicollé Becker, 1903 (forme type).

Nord-Cameroun, département de la Bénoué :

Localités : Mayo Sala (6-1-1952, J. P. A.) ; rivière Bénoué : Garoua (J. P. A. rec., 1953 et J. M. rec.), avec *S. adersi*, rare ; Mayo Faro : village Becka (23-3-1956, J. M.), avec *S. adersi*, village Pomla (J. M. rec.), avec *S. adersi* et *S. damnosum*.

Cette forme a été récoltée seulement à l'état larvaire et nymphal et nous ne pouvons donner aucune indication biologique sur les imagos de l'espèce. Nous rappellerons que celle-ci, au Soudan où elle est connue sous le nom local de « nimitti », attaque les oiseaux et les ânes, tuant les pigeons, faucons et perroquets en captivité et, à l'occasion, les ânes. Elle attaque l'homme au Congo ex-belge et, au Soudan, dans la région de Dongola se révèle particulièrement gênante, courant sur la peau, piquant derrière les oreilles et à la base des cheveux.

Malgré la faible anthropophilie de cette espèce, sa pullulation fait que les femelles piquant l'homme, bien qu'en faible proportion, sont cependant nombreuses.

Au Cameroun elle semble localisée dans les régions de savanes sèches.

Simulium dentulosum Roubaud, 1915 (forme nymphale type).

Ouest-Cameroun, département Bamiléké :

Localités : Djuttisa, ferme pastorale, (J. M. rec.) ; Bafoussam (déversoirs des étangs de pisciculture) ; monts Bambouto (alt. 2.200 m.), nymphes en compagnie de *S. medusaeforme elgonense* et de *S. unicornutum* forme type, dans un ruisseau de montagne.

Nord-Cameroun, département de la Bénoué :

Localités : Boumba II, Tcholliré (J. M. rec., 1-7-1960), nymphes avec *S. colasbelcouri* et *S. medusaeforme elgonense*, dans un ruisseau de savane.

Dans toutes les localités signalées ici, c'est la forme nymphale type à 14 filaments (cf. FREEMAN et DE MEILLON, fig. 41 k, p. 139) qui a été trouvée. Mais, en plus de cette forme, un autre type nymphal a été récolté à Boumba et dans les monts Bambouto. Il ressemble à la forme *shoae* Grenier et Ovazza, 1956 (décrite d'Éthiopie), par l'appareil respiratoire disposé en large éventail ; mais, alors que chez *shoae* il existe 17 filaments de chaque côté, chez les nymphes du Cameroun chaque appareil ne se compose que de 14 filaments. Le cocon, chez ces dernières est, comme chez *shoae*, pourvu d'un talon nettement plus élevé que dans la forme type.

Simulium loutetense Grenier et Ovazza, 1951.

Ouest-Cameroun, département Bamoun :

Localités : Fouban (J. P. ADAM, rec., 5-12-1950), nymphes dans un petit ruisseau.

Sud-Cameroun, département du Nyong et Sanaga :

Localités : Yaoundé (J. R. rec., 9-3-1952), nymphes dans un ruisseau.

Simulium medusaeforme forme type, Pomeroy, 1920.

Ouest-Cameroun, département Bamiléké :

Localités : monts Bambouto (alt. 2.200 m.), nymphes ; Bafoussam (déversoirs des étangs de pisciculture).

Simulium medusaeforme forme *elgonense* Gibbins, 1934.

Pour la forme signalée ici nous remettons en honneur le nom donnée par GIBBINS. Cette forme qui avait été signalée antérieurement par l'un de nous sous le nom de *loangolense* paraît être la forme

prédominante de l'espèce dans nos récoltes de Haute-Volta, Dahomey, Soudan, Cameroun. FREEMAN et DE MEILLON (1953) en donnent d'ailleurs une figure (fig. 58, p. 182) dessinée d'après des exemplaires venant du Soudan. Nous pensons qu'il serait commode de conserver le nom de *elgonense*, comme on l'a fait pour la forme *africanum* de la même espèce.

Nord-Cameroun, département Bénoué :

Localités : Mayo Kongue (1-7-1960, J. M. rec.), nombreuses nymphes avec *S. damnosum* beaucoup plus rare ; Kourka (Poli) (2-7-1960, J. M. rec.), rares nymphes de cette forme avec très nombreuses nymphes de *S. damnosum* et *S. unicornutum* ; Boumba I, Tcholliré (1-7-1960, J. M. rec.) ; Boumba II, Tcholliré (1-7-1960, J. M. rec.), en compagnie de *S. dentulosum* et *S. colasbelcouri* (forme « nigérienne »), les deux dernières espèces très peu abondantes ; Mayo Kong (1-7-1960, J. M. rec.), larves et nymphes très abondantes avec *S. damnosum* (plus rares) ; Mayo Kourka (2-7-1960, J. M. rec.), avec *S. damnosum*.

Département du Margui-Wandala :

Localités : Mayo Mokio (2-9-1960, J. M. rec.) ; Mayo Mokolo (4-8-1960, J. M. rec.) ; Mayo Wayam (J. M. rec.).

A propos de la répartition de ces deux formes, nous ferons remarquer que la forme type a été trouvée au Cameroun, dans les montagnes Bamiléké, dont la faune présente des affinités est-africaines. La forme *elgonense*, au contraire, est présente dans les localités de savane sahélo-soudanienne du Nord-Cameroun.

Simulium colasbelcouri Grenier et Ovazza, 1951.

Département Adamaoua :

Localités : source de la Bénoué, falaise de Ngaoundéré, petit ruisseau (alt. 1.200 m.) (7-1960, J. M. rec.), 2 nymphes de la forme type, avec 6 nymphes de *S. cervicornutum* (forme à 9 filaments respiratoires).

Nord-Cameroun, département de la Bénoué :

Localités : rivière Boumba II, Tcholliré (1-7-1960, J. M. rec.), nymphes en compagnie de *S. medusaeforme* forme *elgonense* (nombreuses) et de *S. dentulosum* à 14 filaments respiratoires ; campement Grand Capitaine (5-2-1960, J. M. rec.), 1 nymphe en compagnie de nombreuses larves et nymphes de *S. damnosum*.

Ces deux dernières localités sont situées en savane soudanienne tandis que la première est située dans les montagnes de l'Adamaoua.

S. colasbelcouri, depuis sa description faite à partir de nymphes récoltées dans le Moyen-Congo, n'a été retrouvée qu'au Soudan (ex-anglo-égyptien) et au Northern Nigeria (R. W. CROSSKEY). La forme du Soudan diffère un peu, par son appareil respiratoire nymphal et par son cocon, de la forme du Moyen-Congo. Quant à la forme du Nigeria son appareil respiratoire offre, par rapport à la forme type, un aspect assez proche de *S. vorax* forme *touffeum*. L'assimilation de la forme nigérienne à *S. colasbelcouri* est due à P. FREEMAN, qui a pu extraire, d'une nymphe mûre, des genitalia mâles identiques à ceux de *colasbelcouri*.

Les exemplaires récoltés au Cameroun appartiennent à ces deux types nymphaux : ceux de l'Adamaoua correspondent exactement à la forme type du Moyen-Congo ; ceux de la Bénoué à la forme nigérienne de CROSSKEY.

Simulium wellmanni Roubaud, 1906.

Ouest-Cameroun, département Bamoun :

Localités : Foumban, rivière Neshi sur l'ancienne route de Fombot (alt. 1.000 à 1.050 m.), nymphes et larves, mâles et femelles extraits de nymphes mûres.

Nord-Cameroun, département de la Bénoué :

Localités : Mayo Faro (alt. 400 à 500 m.) (J. M. rec.).

Cette espèce était signalée jusqu'ici du Transvaal (DE MEILLON, 1935), de l'Angola (ROUBAUD, 1906), Nord-Rhodésie, Serenje, Boma, alt. 1.400 m., du Congo ex-belge, Katanga (DE MEILLON, 1930) et Ruanda-Urundi (FAIN, 1959). R. W. CROSSKEY (1960) ne fait pas figurer l'espèce dans sa révision des larves de simulies de l'Ouest africain.

Outre les localités du Cameroun signalées ici, nous avons déterminé l'espèce dans des récoltes effectuées dans la rivière Pende à 100 km. au nord de Bouar, République Centrafricaine (FINELLE rec., 1955).

S. wellmanni est signalé comme attaquant féroceement l'homme en Angola (WELLMANN, 1905), au Nord de la Rhodésie (J. J. C. BUCKLEY, 1944) et peut-être aussi au Katanga (cf. FREEMAN et DE MEILLON, 1953, p. 209). Par contre, il n'a pas été capturé piquant l'homme en Afrique du Sud ni au Ruanda-Urundi. Aucune observation ne permet jusqu'ici de se faire une idée de son comportement dans les régions du Cameroun où ont été trouvées les larves et nymphes.

La larve de cette espèce n'était pas décrite jusqu'ici.

Nous redonnerons, avec la description de la larve, les dessins des genitalia mâles, en signalant les différences avec les illustrations de FREEMAN et DE MEILLON.

LARVE : longueur au dernier stade : 4-4,5 mm.

Couleur : corps grisâtre dorsalement, ou complètement jaunâtre ; tête d'un brun très clair latéralement et dorsalement ; pas de « sourcil » au-dessus des taches oculaires ; fronto-clypéus clair avec une ornementation positive très peu marquée (fig. 1 F). *Antennes* courtes de 3 articles (fig. 1 I), le dernier article dépassant la hampe prémandibulaire, le premier et le troisième sensiblement de la même longueur, c'est-à-dire approximativement les $\frac{2}{3}$ du 2^e article. *Prémandibules* normalement développées avec 35-40 grandes baguettes falciformes.

Mandibules : (fig. 1 H). *Hypostome* (fig. 1 G), très pigmenté avec les bords antérieurs peu marqués et, latéralement, 3 à 4 denticulations et 3 soies. *Échancrure ventrale* de la capsule céphalique large et peu nette (fig. 1 E).

Abdomen : pas de protubérances ventrales au-dessus de la couronne de crochets ; tégument portant des écailles cuticulaires spatulées, bien visibles, légèrement pigmentées, sauf sur le $\frac{1}{3}$ distal qui est translucide ; les écailles ne sont présentes que dorsalement sur la partie renflée de l'abdomen. Papilles rectales à nombreuses digitations (environ 15 digitations subégales).

Mâle : les caractères de coloration des mâles ont été décrits par FREEMAN et DE MEILLON (p. 207) ainsi que les genitalia, très caractéristiques. Cependant, l'observation des exemplaires mâles disséqués par nous, extraits de nymphes mûres, nous a révélé des différences de détail avec les figures de ces auteurs. C'est ainsi que ceux-ci ne mentionnent pas sur la face ventrale du coxite la présence d'un renflement couvert de grosses soies (fig. 1 A).

Le processus médian sur nos exemplaires n'est pas seulement profondément bifurqué (deeply forked) comme le décrivent FREEMAN et DE MEILLON avec des denticulations à l'apex de chaque branche, mais offre l'aspect présenté sur notre figure 1 C. En outre, les crochets paraméraux, décrits par ces auteurs comme étant au nombre de 4 à 6 de chaque côté, sont, chez nos exemplaires, répartis de chaque côté en un groupe ventral de 6 forts crochets (3 nettement plus gros que les autres), en même temps qu'en arrière de chacun de ces groupes, plus dorsalement, existe un amas de 15 à 20 gros spicules avec, entre les amas droit et gauche, des spicules plus petits.

Ces crochets paraméraux sont, comme chez les espèces du groupe B (FREEMAN et DE MEILLON), placés sur la membrane de l'édéage.

Il nous est impossible de dire si les différences signalées ici correspondent à une forme de *S. wellmanni* distincte de celle décrite par les auteurs précédemment cités.

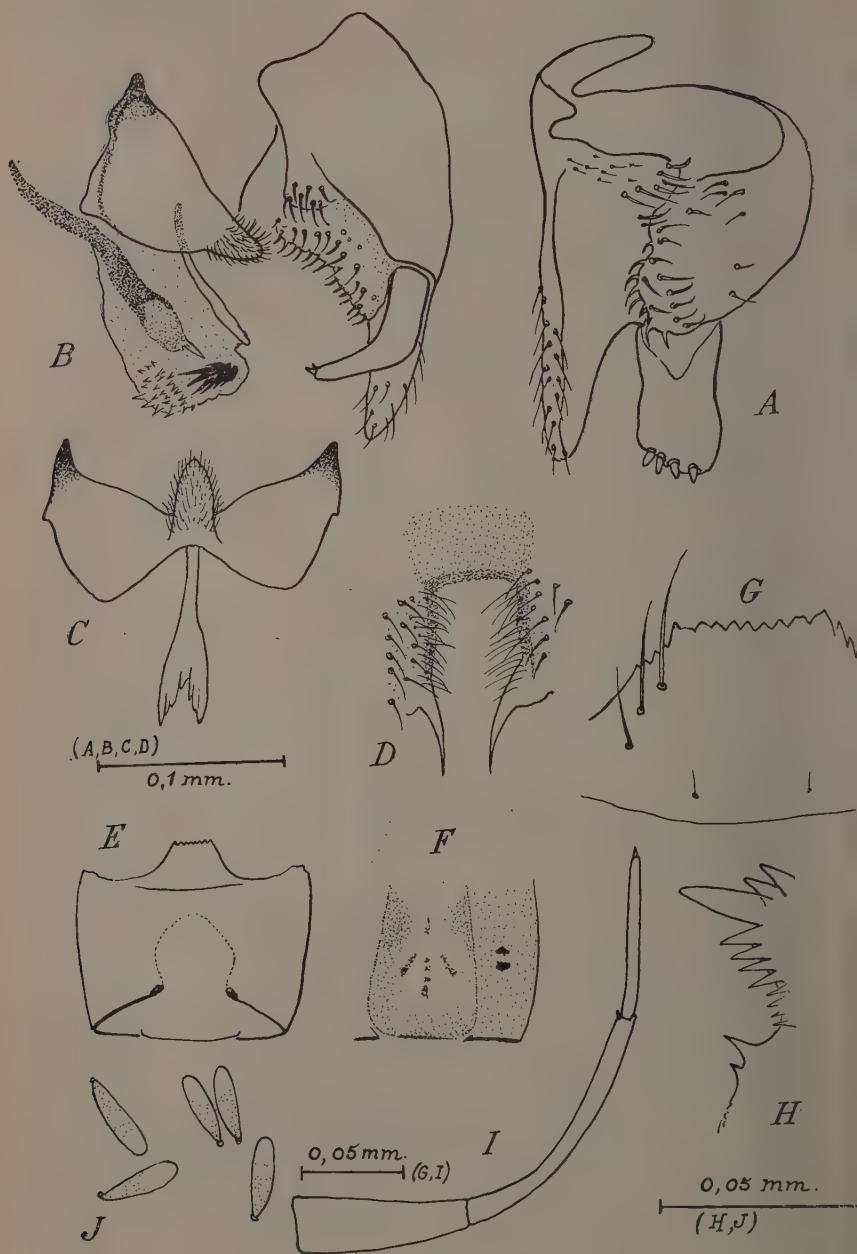


Fig. 1.

Simulium damnosum Theobald, 1903.

Quatre points de capture de cette espèce avaient été signalés dans le premier travail sur les simulies du Cameroun (GRENIER et RAGEAU, 1949). Ils étaient situés tous dans le Sud du pays : département du Nyong et Sanaga, Bac de la Sanaga, près des chutes de Nachtigal ; département de la Sanaga maritime, Bac de la Dibamba à 25 km. de Douala ; département du Mbam, Bégni près de Bafia aux abords de la rivière Okoué ; Yangben, 45 km. de Bafia, près de la rivière Aoanga. Nous indiquerons ci-après les localités du Nord et de l'Ouest où les stades pré-imaginaux ont été récoltés :

Sud-Ouest Cameroun, département de Kribi :

Localités : chutes de la Lobé.

Nord-Cameroun, département de la Bénoué :

Localités : Mayo Kong (1-7-1960, J. M.), avec *S. medusaeforme* forme *elgonense* (larves et nymphes de *damnosum* rares, avec *S. medusaeforme elgonense* très abondantes) ; Mayo Kourka (2-7-1960), avec *S. medusaeforme elgonense* ; Campement Grand Capitaine (5-2-1960 et 12-2-1960, J. M.), rivière Bénoué, larves et nymphes nombreuses avec 1 nymphe de *S. colasbelcouri* (forme ressemblant à *S. vorax touffeum*) ; Mayo Boki (29-6-1960, J. M. rec.), larves et nymphes, avec larves et nymphes de *S. adersi* ; Mayo Kourka (2-7-1960, J. M. rec.), très nombreuses nymphes avec rares *S. medusaeforme* f. *elgonense* et *S. unicornutum* (1 nymphe) ; Mayo Poli (23-7-1960), 3 nymphes avec 29 nymphes de *S. medusaeforme* f. *elgonense* et 1 nymphe de *S. adersi* ; Mayo Kongue (1-7-1960, J. M. rec.), 1 larve et 1 nymphe avec nombreuses larves et nymphes de *S. medusaeforme* f. *elgonense*. Sur tout le cours du Mayo Faro et notamment à Djamba (21-3-1956, J. M. rec.) ; Campement des Hippopotames (26-3-1956), nombreuses larves et nymphes de *S. damnosum* et *S. adersi*.

Ouest-Cameroun, département Bamiléké :

Localités : Bamindjing, femelles, larves et nymphes dans le Noun ; Bafoussam, femelles, larves et nymphes, Pont du Noun ; Djoné, femelles, larves et nymphes, dans le Noun ; Bafounda, femelles, larves et nymphes, rivière Mifi.

Fig. 1. — *S. wellmanni* Roubaud : mâle.

- A) Coxite et style vus par la face dorsale ; B) Clasper et édéage vus de profil ; C) Plaque ventrale de l'édéage et processus médian ; D) femelle : gonapophyses du segment VIII. Larve : E) Capsule céphalique vue ventralement ; F) Fronto-clypeus et plaque épicerâniale ; G) Hypostome ; H) Apex de la mandibule ; I) Antenne ; J) Écailles tégumentaires.
(A, B, C, D, au même grossissement ; J et H *idem* ; G et I *idem*).

Département du Mungo :

Localités : Tombel sur rivière Mungo ; Lelem sur Nkam.

Sud-Cameroun :

Localités : Bassin de la Sanaga, femelles ; Edéa, Kikot, Nachtigal, Gayoum, c'est-à-dire pratiquement tout le bassin ; Mbam affluent de la Sanaga à Bafia.

Rivière Nyong, Ebogo : des femelles attaquant l'homme ont été capturées en 1957, alors que l'espèce n'avait jamais été trouvée antérieurement dans cette localité malgré de nombreuses prospections.

Est-Cameroun, département du Lom et Kadéï :

Localités : Batouri dans le Kadéï (3-1959, J. M.).

RÉSUMÉ ET CONCLUSION

Le nombre des simulies capturées sur le territoire de la République du Cameroun passe de 8 espèces, recensées en 1949, à 20. Les 12 espèces capturées depuis cette date sont : *S. kenyaë*, *S. cervicornutum*, *S. aureosimile*, *S. adersi*, *S. ovazzae*, *S. bernerii*, *S. griseicollis*, *S. dentulosum*, *S. loutetense*, *S. medusaeforme*, *S. colasbelcouri*, *S. wellmanni*.

S. damnosum, dont la présence n'avait été signalée jusqu'ici que du Sud-Cameroun, a été trouvé, tant à l'état imaginal qu'à l'état larvaire et nymphal, depuis le Nord jusqu'au Sud du pays.

S. wellmanni qui est signalé pour la première fois de l'Ouest africain, n'était connu jusqu'ici que du Transvaal, de l'Angola, de la Rhodésie du Nord, du Katanga et du Ruanda-Urundi. La présence de cette espèce est un nouvel argument en faveur de l'affinité déjà constatée (cf. MOUCHET et GARIOU, 1961) entre les faunes entomologiques des montagnes de l'Ouest du Cameroun (Bamiléké et Bamoun) et de l'Adamaoua d'une part et de l'Est africain d'autre part.

SUMMARY

Twenty species of Simuliids are recorded from the Republic of Cameroons; eight of them were already mentioned in 1949.

S. damnosum, previously known in the South Cameroons only, was found also in the North of the territory.

S. wellmanni is recorded for the first time in West Africa. The existence of this species in the Cameroons confirms the affinities

between the entomological faunas of the mountainous regions of West-Camerouns and Adamawa on one part, and of East Africa on the other part.

(Institut Pasteur, Paris ; O. R. S. T. O. M.
Section d'Entomologie médicale).

BIBLIOGRAPHIE

- CROSSKEY (R. W.). — The Simuliidae (Diptera) of Northern Nigeria. *Bull. Entom. Res.*, 1957, **48**, 1, 59-74.
- CROSSKEY (R. W.). — A taxonomic study of the larvae of West african Simuliidae (Diptera : Nematocera) with comments of the morphology on the larval Black-fly head. *Bull. Brit. Museum (Nat. Hist.) Entomology*, 1960, **10**, 1, 74.
- FREEMAN (P.) et DE MEILLON (B.). — Simuliidae of the ethiopian Region. *Brit. Museum (Nat. Hist.)*, 1953.
- GRENIER (P.) et RAGEAU (J.). — Simulies du Cameroun. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1949, **42**, 9, 513-529.
- GRENIER (P.) et OVAZZA (M.). — Contribution à l'étude des Diptères vulnérants de l'Empire d'Éthiopie II. *Simuliidae*. Simulies et Onchocercose. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 1, 182-196.
- GRENIER (P.) et MOUCHET (J.). — Note complémentaire sur la morphologie et la biologie de *S. ovazzae* Grenier et Mouchet, 1959 (Diptera, *Simuliidae*), espèce associée au crabe *Potamonautes chaperi* M.-Edw., dans l'Ouest africain. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, **52**, 3, 373-385.
- GRENIER (P.), OVAZZA (M.) et VALADE (M.). — Notes biologiques sur *Simulium damnosum* et les *Simuliidae* d'Afrique Occidentale (Haute-Volta, Côte-d'Ivoire, Dahomey, Soudan). *Bull. I. F. A. N.* (Dakar), 1960, **22**, série A, n° 3, 892-918.
- MOUCHET (J.) et GARIOU (J.). — Répartition géographique et écologique des Anophèles du Cameroun. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1961, **54**, 1, 102-117.

OBSERVATIONS

SUR LES MÉTHODES ACTUELLEMENT DISPONIBLES POUR DÉTERMINER LA SENSIBILITÉ AUX INSECTICIDES DES INSECTES D'IMPORTANCE MÉDICALE

Par J. HAMON et J. MOUCHET (*)

INTRODUCTION

Avant d'entreprendre une campagne de lutte contre des insectes vecteurs de maladies, ou simplement gênants par leur agressivité vis-à-vis de l'homme, il est utile de déterminer de façon objective

(*) Séance du 11 octobre 1961.

quels sont, parmi les insecticides disponibles, ceux auxquels les insectes que l'on désire détruire sont sensibles.

En cours d'opérations la simple prudence exige de vérifier de temps à autre si la sensibilité des vecteurs aux insecticides ne diminue pas, afin de pouvoir déceler en temps utile l'apparition de populations résistantes, pour permettre de changer les insecticides ou les méthodes de lutte employées, sans que la campagne en cours souffre de cette réorganisation.

D'assez nombreuses méthodes ont été proposées depuis une dizaine d'années pour déterminer de façon précise la sensibilité aux insecticides des insectes d'importance médicale, et certaines d'entre elles sont actuellement standardisées de façon définitive ou provisoire par l'Organisation Mondiale de la Santé, alors que d'autres sont simplement en cours d'étude (O. M. S., 1960 ; BUSVINE, 1960).

De nombreux facteurs, liés à l'insecte comme aux techniques d'exposition à l'insecticide, étant susceptibles d'influencer les mesures de sensibilité (HAMON et MOUCHET, 1961), il est souhaitable, chaque fois que cela est possible, d'employer les méthodes standardisées existantes, afin d'éviter une dispersion des efforts et un gaspillage de temps. Cela permet une meilleure comparaison des résultats d'un laboratoire à un autre, et, dans bien des cas, cela peut éviter de graves erreurs de techniques rendant les résultats très sujets à caution. Lorsqu'une méthode standardisée n'existe pas, ou ne convient pas, il n'est pas inutile de connaître les solutions déjà utilisées avant d'inaugurer sa propre méthode. Notre but dans cet article est simplement de présenter et de commenter les techniques d'étude satisfaisantes dans leurs principes et leurs résultats, qu'elles soient ou non standardisées.

PRINCIPES GÉNÉRAUX

Les essais de sensibilité des insectes aux insecticides visent avant tout à donner des résultats reproductibles et comparables entre eux. Ils ne visent en aucune façon à reproduire les conditions naturelles, bien au contraire.

Des lots d'insectes, aussi homogènes que possible, sont exposés à des concentrations d'insecticides croissant en progression géométrique, dans des conditions de temps de contact et de mise en observation déterminées. Une fois le contact et la mise en observation terminés, on compte dans chaque lot les morts et les vivants et on

détermine la mortalité brute et la mortalité corrigée (1) correspondant à chaque concentration d'insecticide. La ligne de régression concentration/mortalité est tracée sur un papier gaussio-logarithmique et permet de déterminer graphiquement les concentrations létales caractéristiques qui sont généralement la CL 50 (2) et la CL 90, alors que la CL 100 est déduite directement des résultats de l'expérimentation (HAMON et MOUCHET, 1961). Lorsque c'est nécessaire, les concentrations létales caractéristiques et leurs intervalles de confiance peuvent être calculés par les méthodes d'analyse de LICHTFIELD et WILCOXON (1952).

La comparaison des niveaux de sensibilité se fait ordinairement, pour des populations homogènes, en comparant les CL 50 ou les CL 90. Si les populations sont hétérogènes les CL 100 fournissent une information plus précise car elles sont sous la dépendance de l'individu testé le plus résistant ; or, si ces individus résistants sont peu nombreux dans une population donnée sa CL 50 ne sera pas modifiée et la CL 90 aura peu varié.

MÉTHODES PARTICULIÈRES A CHAQUE GROUPE

A. — Moustiques adultes.

La méthode classique, standardisée par l'Organisation Mondiale de la Santé, est une synthèse des méthodes de BUSVINE et NASH (1953) et de FAY et coll. (1953). Elle est basée sur l'exposition des moustiques à des papiers imprégnés de solutions d'insecticides dans l'huile Risella ; ces papiers tapissent des cylindres en matière plastique où sont exposés, pendant une heure, des lots de 20 à 30 femelles, si possible fraîchement gorgées. La lecture de la mortalité est faite 24 heures après la fin du contact insecticide. La mise en observation se fait, soit dans des tubes identiques à ceux servant à l'exposition mais tapissées de papier non toxique, soit dans des gobelets de carton, soit dans des cages. Les gobelets en carton, d'après notre expérience,

(1) La mortalité corrigée est obtenue à partir de la mortalité brute par la formule d'Abbott ; elle tient compte de la mortalité inhérente à l'espèce et de celle provoquée par les manipulations.

Mortalité corrigée :
$$\frac{o/o = \text{mortalité brute } o/o - \text{mortalité témoin } o/o \times 100}{100 - \text{mortalité témoin } o/o}$$

(2) La CL 50 abréviation pour Concentration létale 50 est la plus basse concentration d'insecticide qui entraîne la mort de 50 o/o des individus en expérience. La CL 90 est la concentration provoquant 90 o/o de mortalité et la CL 100 est la concentration où tous les individus sont tués.

permettent une survie élevée des lots témoins dans des conditions climatiques très sévères. Il est nécessaire, pendant la période de mise en observation, de mettre à la disposition de chaque lot de moustiques un tampon de ouate imbibé d'eau ou d'eau sucrée. Pour les populations extrêmement sensibles, le temps de contact peut être réduit à trente minutes, tandis que pour celles fortement résistantes différents auteurs ont utilisé des temps de contact atteignant 24 heures (W. MATHIS et coll., 1959 ; BUSVINE, 1958 *c* ; MOUCHET et coll., 1960 ; O. M. S., 1960).

Cette méthode classique, basée sur le principe de l'auto-dosage, assure à chaque femelle les mêmes chances de recevoir une dose moyenne d'insecticide dans un lot déterminé, mais il y a toujours des écarts à la moyenne, dus au comportement propre de chaque spécimen. Pour certaines expérimentations où l'on désire connaître exactement la dose reçue par chaque individu on peut avoir recours à l'application topique d'une solution huileuse d'insecticide à l'aide d'une microseringue (BUSVINE, 1951) ou d'une micropipette (UNGUREANU et UNGUREANU, 1959). L'application topique d'une solution d'insecticide sur des moustiques anesthésiés est une opération assez délicate relevant plutôt des recherches de laboratoire (HADAWAY et BARLOW, 1957 *a* et 1957 *b* ; UNGUREANU, 1959) que des enquêtes sur le terrain.

L'O. M. S. fournit des trousseaux contenant tout le matériel nécessaire à l'exécution sur le terrain d'enquêtes par la méthode standard, et des centaines d'équipes les utilisent actuellement dans les différentes parties du monde, bien que certains chercheurs continuent d'utiliser la méthode initiale de BUSVINE et NASH qui donne d'ailleurs des résultats absolument comparables à ceux de la méthode standard (BUSVINE, 1958 *c*).

B. — *Larves de moustiques.*

La méthode actuellement standardisée par l'O. M. S. est une synthèse, proposée par BROWN (1957) de différents procédés utilisés dans les centres de recherches anglais et américains. Elle comporte l'exposition, pendant 24 heures, de lots de 20 à 25 larves, à des suspensions d'insecticides ; la lecture de la mortalité est faite immédiatement après la fin de la période d'exposition. On utilise pour cela des récipients émaillés ou en verre, de 7,5 à 10 cm. de diamètre, contenant 250 cm³ d'eau distillée, auxquels on ajoute 1 cm³ de la solution mère d'insecticide. Les différentes concentrations sont obtenues, non en diluant les suspensions, mais en utilisant toute une gamme de solutions mères dans l'éthanol. Les larves utilisées doivent

être au début du quatrième stade ou à la fin du troisième stade, et si plus de 10 0/0 d'entre elles se transforment en nymphes au cours de l'essai l'expérimentation est à recommencer. L'O. M. S. fournit des trousseaux contenant les pipettes, les solutions mères de DDT, dieldrine, gamma-HCH, malathion, diazinon et baytex, et des petites passoires pour la manipulation des larves. Cette méthode a été très largement employée pour les recherches de laboratoire comme pour les enquêtes sur le terrain concernant les Culicidés.

Le principal reproche fait à la méthode standard est sa grande durée. La mortalité des larves, qui ne peuvent pas être nourries pendant le contact insecticide, est parfois importante (ELLIOTT, 1958 ; HOLSTEIN et coll., 1960). D'autre part, les espèces tropicales à évolution rapide passent vite du quatrième stade jeune à la nymphe et, même avec un tri sérieux des larves, il n'est pas toujours possible d'éviter un pourcentage appréciable de nymphose, or la sensibilité des larves aux insecticides varie beaucoup dans les heures précédant la nymphose. D'autre part, la température varie beaucoup au cours du contact, et la concentration des suspensions insecticides diminue notablement au cours des 24 heures par codistillation de l'insecticide avec l'eau. Enfin les récipients doivent être « décontaminés » par nettoyage avec des oxydants puissants ou par chauffage avant de pouvoir être réutilisés pour une autre expérimentation, ce qui prend du temps et constitue un sérieux handicap pour l'utilisation sur le terrain.

Pour remédier à ces inconvénients ELLIOTT (1958) a proposé une variante selon laquelle le temps de contact est réduit à une heure, et la mise en observation dure 5 heures. Il est ainsi possible de conduire une expérimentation tous les jours lors d'enquêtes sur le terrain. Les récipients sont des boîtes de Petri, ou des coupelles en porcelaine de 6 cm. de diamètre. Les suspensions sont obtenues en mettant 1 cm³ de solution mère dans 1.000 cm³ d'eau et en agitant fortement. Les lots contiennent 15 à 25 larves au jeune quatrième stade, selon la taille de l'espèce testée. La méthode d'Elliott n'a jusqu'ici été appliquée qu'à quelques espèces de moustiques, mais elle semble donner pleine satisfaction (ADAM et coll., 1958 *a* et *b* ; ELLIOTT, 1959 ; HOLSTEIN et coll., 1960).

C. — Poux.

La méthode standard de l'O. M. S., provenant de celle mise au point par l'armée américaine, comporte une exposition de 24 heures, à l'obscurité, de lots de 10 à 20 poux sur des carrés de tissu saupoudrés d'insecticide. La lecture de la mortalité est faite immédiate-

ment après la fin de la période d'exposition. Les carrés de tissu ont 90 cm. et sont saupoudrés avec des sachets contenant 0 g. 5 de poudres insecticides. Les concentrations disponibles sont 0,1-0,5-1 et 5 0/0 de DDT, 0,25 et 0,5 0/0 de gamma-HCH, et 0,02 et 0,04 0/0 de pyrèthrines. Il est recommandé de mettre en expérience chaque jour deux lots à chaque concentration disponible, pendant trois jours de suite. Étant données les relations étroites existant entre les poux et les êtres humains, on observe de grandes différences de sensibilité des poux dans une même région d'un porteur à l'autre, et les enquêtes doivent porter sur un échantillonnage humain aussi vaste que possible (NICOLI et SAUTET, 1955). La trousse standard fournie par l'O. M. S. contient les carrés de tissu et les sachets de poudres aux différentes concentrations, la boîte qui les contient pouvant servir de chambre de conservation des lots pendant l'exposition à l'insecticide. Cette trousse standard a servi à l'exécution d'une grande enquête sur la sensibilité des poux aux insecticides entreprise dans le monde entier en 1953 sous l'égide de l'O. M. S. (WRIGHT et BROWN, 1957).

L'emploi de poudres n'assurant pas une bonne corrélation entre la concentration d'insecticide et la mortalité résultante, même chez les populations sensibles, BUSVINE et NASH (1953) ont proposé d'employer des papiers imprégnés de solutions huileuses d'insecticides, comme dans le cas de moustiques adultes, avec une période de contact de 18 heures suivie d'une mise en observation de 48 heures ; ils ont eu des résultats satisfaisants avec leur méthode qui a été également employée par BUSVINE et HARRISON (1953) et par SHAWARBY (1953). Plus récemment, et pour les mêmes raisons, SMITH (1959) a employé, pour les poux, la méthode standard provisoire recommandée par l'O. M. S. pour les puces, basée elle aussi sur l'emploi de papiers imprégnés.

D. — *Puces adultes.*

La méthode standard provisoire proposée par l'O. M. S. dérive d'une adaptation de la méthode initiale employée pour les puces par BUSVINE et NASH (1953) et utilisée ensuite avec succès par SHAWARBY (1953) et SEN (1958). Elle comporte l'exposition de lots de 10 puces, des deux sexes, pendant une heure, à des papiers imprégnés de solutions de dieldrine ou de DDT dans l'huile Risella, à l'intérieur de tubes à essais maintenus verticaux et à l'obscurité. La lecture de mortalité est faite après une mise en observation de 24 heures dans des tubes propres contenant une languette de papier-filtre. Cette méthode semble satisfaisante dans son emploi vis-à-vis de *Xenopsylla cheopis* (Rothsch.) (SEN, 1958), mais l'expérimentation

faite avec *Pulex irritans* L. par SMITH (1959) indique nettement que pour cette espèce, normalement peu sensible, un temps de contact de 1 heure est insuffisant pour entraîner une mortalité de 100 0/0 avec les plus fortes concentrations d'insecticides disponibles. Avec une souche résistance de *X. cheopis*, PATEL et coll. (1960) ont employé des temps de contact atteignant 24 heures, sans enregistrer de mortalité excessive dans les lots témoins. La trousse fournie par l'O. M. S. contient tout le matériel nécessaire à l'exécution des tests.

E. — *Larves de puces.*

SHAWARBY (1953) a utilisé pour les larves de puces la méthode suggérée par BUSVINE et NASH pour les puces adultes, en utilisant 1 heure de contact et 48 heures de mise en observation.

F. — *Phlébotomes adultes.*

La méthode standard provisoire proposée par l'O. M. S. dérive d'une adaptation aux phlébotomes, par HADJINICOLAOU (1958), de la méthode standard O. M. S. pour les moustiques adultes. Le temps de contact avec les papiers imprégnés est de 1 heure et la lecture de la mortalité est faite après 24 heures de mise en observation. Les lots sont de 25 phlébotomes des deux sexes. Ce procédé a donné de bons résultats avec *Phlebotomus papatasi*.

La trousse fournie par l'O. M. S. ne diffère de celle destinée aux moustiques adultes que par le grillage fermant les tubes, qui est composé de mailles très fines.

G. — *Glossines adultes.*

ARMSTRONG et BRANSBY-WILLIAMS (comm. pers.) ont utilisé pour les glossines, au Tanganyika, en 1959, la trousse O. M. S. destinée aux moustiques adultes. L'un d'entre nous a répété en 1960 l'expérimentation en Haute-Volta sur *Glossina palpalis palpalis* RD. La sensibilité de cette espèce au DDT étant assez marquée, nous avons employé des temps de contact de 30 minutes, suivis d'une mise en observation de 24 heures. La mortalité des lots témoins est restée dans des limites raisonnables, ne dépassant pas 8 0/0, et nous n'avons pas observé de différence importante de sensibilité en fonction du sexe, les mouches utilisées étant toutes à jeun, en lots ne dépassant pas 10 spécimens. Cette méthode n'est pas encore standardisée.

H. — *Larves de simulies.*

MUIRHEAD-THOMSON (1957) a proposé une méthode d'étude de la sensibilité des larves de simulies aux insecticides dérivée de la méthode d'élevage des larves de simulies de MARTINI (1921) et GRENIER (1949) et de la méthode standard O. M. S. pour les larves de moustiques. Les larves de simulies sont récoltées avec leur support végétal, puis placées dans des vases en verre assez hauts, d'une capacité d'au moins 5 l., dans lesquels un mouvement de l'eau est créé par une arrivée d'air à la partie inférieure du vase, grâce à une pompe pour aquarium du type Belbul. Les larves se fixent sur le verre dans le courant ascendant, et le support végétal est alors enlevé. On peut faire une sélection des larves en enlevant toutes celles dont la taille ne convient pas et en essayant d'avoir 50 à 100 larves âgées par récipient. On remplace ensuite l'eau de chaque vase par une suspension d'insecticide, obtenue comme dans le cas des essais sur larves de moustiques. L'exposition à l'insecticide dure 1 heure, et la lecture de la mortalité est faite après une période de mise en observation de 24 ou 48 heures.

MUIRHEAD-THOMSON a employé également une plaque de verre mobile placée dans le courant de bulles d'air, comme support des larves de simulies. C'est une grosse amélioration car au lieu de transférer des liquides d'un vase à l'autre, il suffit de transférer la plaque de verre portant les larves (GRENIER, 1949). MUIRHEAD-THOMSON a employé sa méthode avec *Simulium damnosum* Theo., *S. unicornutum* Pom. et *S. cervicornutum* Pom. en Afrique et avec *S. equinum* L. et *S. venustum* Say en Amérique.

Parmi les inconvénients de la méthode de MUIRHEAD-THOMSON figurent le grand encombrement des récipients, et la difficulté d'accès aux larves au cours de l'expérimentation, notamment si on désire distinguer les mortes des mourantes et suivre à intervalles réguliers l'action de l'insecticide. OVAZZA et coll. proposent une modification de la méthode de MUIRHEAD-THOMSON en s'inspirant d'un procédé de conservation des larves de simulies signalé par WU (1931) et GRENIER (1949). Les suspensions d'insecticides sont préparées comme pour les expérimentations sur les larves de moustiques, les récipients utilisés étant des plateaux dans lesquels la profondeur de liquide ne dépasse pas 15 mm. Un courant d'eau est obtenu à l'aide d'une pipette effilée reliée à une pompe Belbul. Les lots, de 200 larves, sont triés à la pince souple à partir des supports naturels provenant des gîtes, ce qui permet de bien normaliser les dimensions des larves et d'éliminer les jeunes et les prénymphe. Le temps de contact est de 30 minutes, la lecture de la mortalité étant faite

après une mise en observation de 24 heures. Les résultats sont assez bons avec *S. damnosum*, *S. cervicornutum* et *S. medusaeformae hargreavesi* Gibbins, mais la mortalité s'accroît de façon sensible chez les témoins à partir de la 10^e heure de mise en observation et peut dépasser 20 0/0 à la 24^e heure. La mortalité dans les lots traités ne s'accroissant pas plus rapidement que celle des lots témoins à partir de la 10^e heure, il serait probablement possible, dans une méthode standard, de réduire la durée de mise en observation. Sous réserve de disposer d'une source d'air comprimé, ou d'un petit groupe électrogène, la variante d'OVAZZA et coll. s'applique parfaitement à des enquêtes sur le terrain.

J. — Mouches domestiques.

De nombreux procédés ont été employés, mais deux dominent. Cet état de choses est dû au fait que les mouches domestiques ne sont pas très sensibles aux insecticides, et que l'emploi des papiers imprégnés de solutions huileuses d'insecticides ne permet pas d'obtenir de mortalité appréciable chez les souches résistantes. Sans être entièrement abandonné, l'emploi de papiers imprégnés est donc très rare (CHAUVER et Coz, 1960).

Une méthode simple consiste à appliquer contre un mur, traité expérimentalement, des mouches, à l'aide de boîtes de Petri ou de cages à différents modèles, puis après un temps de contact déterminé à les mettre en observation, et enfin à noter leur mortalité. On peut faire varier le dosage d'insecticide sur le mur, mais pas de façon précise, et l'interaction du mur avec l'insecticide ne permet pas d'avoir une progression régulière des doses reçues par les mouches. Ce procédé ne permet donc pas de tracer de ligne de régression et semble complètement abandonnée.

La méthode en faveur chez les spécialistes anglais, due à BUSVINE (1951), et largement employée au laboratoire (HADAWAY et BARLOW, 1957 *a* et *b*; NGUY et BUSVINE, 1960; SHANAHAN, 1960; BUSVINE, 1959) et même sur le terrain (BUSVINE et HARRISON, 1953), consiste à déposer sur chaque mouche, après anesthésie par le gaz carbonique, une microgoutte (0 mm³ 4) de solution insecticide dans une huile minérale, à l'aide d'une anse coudée en métal ou d'une micropipette. En faisant varier la concentration de la solution, on fait varier la dose d'insecticide. Lorsque les solutions presque saturées n'entraînent pas la mortalité cherchée, on peut accroître la dose d'insecticide en augmentant le volume de la microgoutte, et HADAWAY et BARLOW (1957 *b*) ont ainsi employé des microgouttes allant de 0 mm³ 022 à 0 mm³ 135. Après une mise en observation de

24 heures, on note les mortalités et l'on peut tracer les lignes de régression. Il n'y a pas de limite à la précision dans la dose reçue par chaque individu, et la majorité des recherches de base sur la génétique de la résistance des mouches aux insecticides font appel à cette méthode. Les solutions huileuses ne doivent pas être remplacées par des solutions acétoniques car l'acétone s'évapore trop rapidement laissant des cristaux aisément perdus par les mouches et la dose réellement reçue par chaque mouche n'est plus connue.

La méthode en faveur chez les spécialistes américains, et se prêtant bien à l'application sur le terrain, consiste à tapisser un ballon ou une fiole d'Erlenmeyer en verre, d'une couche de cristaux d'insecticides en y faisant évaporer dans certaines conditions, une solution d'insecticides dans un solvant volatil. On fait varier l'intensité du dépôt en faisant varier la concentration de la solution, mais la dose reçue par l'insecte n'est pas proportionnelle à la concentration de la solution, l'accessibilité de l'insecticide dépendant de la taille et de la forme des cristaux. La méthode standard du Service de Santé des États-Unis comporte l'emploi de récipients de 21 mm. de diamètre extérieur, de 71 mm. de longueur, avec une ouverture rétrécie de 16 mm. de diamètre dans lesquels on introduit 1 cm³ de solution insecticide et que l'on fait rouler presque à l'horizontale jusqu'à évaporation complète de l'acétone en chauffant le récipient à l'aide d'une forte lampe électrique. La solution mère contient 10 mg. d'insecticide par centimètre cube, les autres concentrations étant obtenues par dilution. Les mouches sont anesthésiées par le froid, pour permettre de séparer les mâles des femelles et introduites par lots de 20 dans les récipients tapissés de cristaux d'insecticides. Le contact dure 15 minutes pour le DDT et 30 minutes pour la dieldrine et le gamma-HCH. La mortalité est enregistrée après 24 et 48 heures de mise en observation dans le cas du DDT, et après 24, 48 et 72 heures dans le cas de la dieldrine et du gamma-HCH (GRATZ, 1959).

K. — *Punaises des lits.*

La méthode standard provisoire proposée par l'O. M. S. est celle proposée par BUSVINE (1958 *a* et *b*) qui comporte l'exposition pendant 5 jours d'adultes des deux sexes à des papiers imprégnés d'insecticides en solution dans l'huile Risella, les récipients étant des tubes à essais en verre enveloppés de papier noir, comme dans le cas de l'expérimentation sur les puces. La lecture se fait dès la fin du contact avec l'insecticide. Cette méthode a été employée avec succès par SMITH (1958), au Tanganyika, et par HAMON et EYRAUD (obs. pers.) en Côte-d'Ivoire. GRUCHET (1961) a observé une mortalité

élevée dans les lots témoins à Madagascar, dépassant les taux admis par l'O. M. S.

Pour éviter une telle mortalité dans les lots témoins, qu'ils attribuent au long contact avec les papiers imprégnés d'huile Risella, les chercheurs indiens ont suggéré d'employer pour les punaises des lits la méthode standard O. M. S. pour les poux (SHARMA et SINGH, 1960).

CONCLUSIONS

Des méthodes standardisées existent, ou sont en cours de standardisation, pour les principaux groupes d'insectes d'importance médicale et les troussees correspondantes sont mises à la disposition des expérimentateurs par la Division de l'Éradication du Paludisme de l'O. M. S. s'il s'agit des anophèles, et par la Division de l'Assainissement de l'O. M. S., s'il s'agit des autres groupes d'insectes : Culiciné, Puce, Poux et Punaise. Ces méthodes standardisées couvrent la majorité des besoins usuels en matière d'enquêtes sur le terrain et de recherches de laboratoire. Si c'est nécessaire, d'autres méthodes ayant fait leurs preuves et assurant une très grande précision sont à la disposition des expérimentateurs. Toute innovation de méthode sans raison majeure est donc à déconseiller, le problème de la résistance aux insecticides étant déjà assez complexe par lui-même pour qu'il ne soit pas nécessaire de le compliquer par ignorance ou par négligence.

RÉSUMÉ

Les méthodes actuellement utilisées et plus ou moins standardisées, pour évaluer la sensibilité et éventuellement détecter la résistance des insectes aux insecticides, sont décrites successivement ; elles sont toutes basées sur des essais biologiques consistant en l'exposition des insectes à des concentrations connues d'insecticide, déposé sur des surfaces ou mis en suspension. Sont ainsi exposées les méthodes applicables aux moustiques (adultes et larves), aux poux, aux puces (adultes et larves), aux phlébotomes, aux glossines, aux simulies (larves), aux mouches domestiques et aux punaises de lit.

SUMMARY

Methods for assessing the susceptibility of insects to insecticides or, eventually, for demonstrating resistance, are described; all are biological tests exposing insects to known concentrations of insecticides on surfaces or in suspension. Are successively exposed the

methods for testing mosquitoes (adults and larvae), lice, fleas (adults and larvae), sandflies, tsetseflies, blackflies (larvae), houseflies and bedbugs.

*Office de la Recherche Scientifique et Technique
Ostre-Mer, Paris. Laboratoire d'Entomologie
médicale du Centre Muraz (O. C. C. G. E.),
Bobo-Dioulasso.*

BIBLIOGRAPHIE

- ADAM (J. P.), BINSON (G.), BAILLY (H.), EYRAUD (M.) et HAMON (J.). — Présence du gène de résistance au dieldrin chez *Anopheles gambiae* Giles en Basse Côte-d'Ivoire (A. O. F.). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958 a, 51, 326-329.
- ADAM (J. P.), HAMON (J.) et CHEVALLIER (J.). — Observations complémentaires sur la résistance aux insecticides chez les moustiques de la région d'Abidjan (Basse Côte-d'Ivoire). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958 b, 51, 662-666.
- BUSVINE (J. R.). — Mechanisms of resistance to insecticide in houseflies. *Nature*, 1951, 168, 193-195.
- BUSVINE (J. R.). — Insecticide resistance in bed-bugs. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1958 a, 52, 298-299.
- BUSVINE (J. R.). — Experiments concerned with the development of the World Organization test for resistance in adult mosquitoes. *Indian J. Mal.*, 1958 b, 12, 279-286.
- BUSVINE (J. R.). — Patterns of insecticide resistance to organophosphorous compounds in strains of house flies from various sources. *Ent. exp. appl. (Amst.)*, 1959, 2, 58-67.
- BUSVINE (J. R.). — Testing for insecticide resistance. *S. P. A. N.*, 1960, 3, 69-72.
- BUSVINE (J. R.) et HARRISON (C. M.). — Tests for insecticide resistance in lice, mosquitoes and housefly. *Bull. ent. Res.*, 1953, 44, 729-738.
- BUSVINE (J. R.) et NASH (R.). — The potency and persistence of some new synthetic insecticides. *Bull. ent. Res.*, 1953, 44, 371-376.
- CHAUVET (G.) et Coz (J.). — Essais de détermination de la sensibilité de *Chrysomya putoria* Wiedemann et de *Musca domestica* Linné à divers insecticides. *Publ. Inst. Res. Sc. Madagascar, Tananarive*, 1960.
- ELLIOTT (R.). — A method for the investigation of susceptibility to insecticides in *Anopheles* larvae. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1958, 52, 527-534.
- ELLIOTT (R.). — Insecticide resistance in populations of *Anopheles gambiae* in West Africa. *Bull. Org. mond. Santé*, 1959, 20, 777-796.
- FAY (R. W.), KILPATRICK (J. W.), CROWELL (R. L.) et QUARTERNAM (K. D.). — A method for field detection of adult-mosquitoes resistance to DDT residues. *Bull. Org. mond. Santé*, 1953, 9, 345-351.
- FINNEY (D. J.). — Probit analysis : a statistical treatment of the sigmoid response curve. Seconde éd., *Cambridge Univ. Press.*, 1952.
- GRATZ (N.). — The effect of dieldrine resistance on the biotic potential of the house-fly in Liberia. *Afr./Symp. Pest.* 15, Brazzaville, 1959.

- GRENIER (P.). — Contribution à l'étude biologique des Simulidés de France. *Physiol. Compar. Oecol.*, 1949, **1**, 165-330.
- GRUCHET (H.). — Sensibilité de *Cimex hemipterus* Fabr. 1803, de la région de Miandrivazo (Madagascar) au DDT, à la dieldrine et aux mélanges DDT + diazinon et dieldrine + diazinon. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1961, **54** (sous presse).
- HADAWAY (A. B.) et BARLOW (F.). — Effects of age, sex and feeding on the susceptibility of mosquitoes to insecticides. *Ann. trop. med. Parasit.*, 1956, **50**, 438-443.
- HADAWAY (A. B.) et BARLOW (F.). — The influence of temperature and humidity upon the action of insecticides. I. During the post-treatment period. *Ann. trop. med. Parasit.*, 1957 a, **51**, 187-193.
- HADAWAY (A. B.) et BARLOW (F.). — The toxicity of three organic phosphorous insecticides to houseflies and mosquitoes. *Bull. Org. mond. Santé*, 1957 b, **16**, 870-874.
- HADJINICOLAOU (J.). — Present status of *Phlebotomus* in certain areas in Greece. *Bull. Org. mond. Santé*, 1958, **19**, 967-980.
- HAMON (J.) et MOUCHET (J.). — La mesure de la sensibilité des insectes aux insecticides. Principes et facteurs de variation. *Bull. Soc. ent. Fr.*, 1961, **66** (sous presse).
- HOLSTEIN (M.), CULLEN (J. R.) et RIVOLA (E.). — La sensibilité au DDT des larves de *Culex fatigans* Wied. Difficulté de l'interprétation des résultats. *W. H. O. Insecticides Inform.*/108, Genève, 1960.
- LICHTFIELD (J. T.) et WILCOXON (F.). — A simplified method of evaluating dose-effect experiments. *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 1949, **96**, 99-113.
- MATHIS (W.), SCHOOF (H. F.) et FAY (R. W.). — Method for the field determination of susceptibility levels of adult mosquitoes. *Mosquito News*, 1959, **19**, 247-255.
- MOUCHET (J.), ELLIOTT (R.), GARIOU (J.), VOELCKEL (J.) et VARRIERAS (A.). — La résistance aux insecticides chez *Culex fatigans* Wied. et les problèmes d'hygiène urbaine au Cameroun. *Méd. tropicale*, 1960, **20**, 447-456.
- MUIRHEAD-THOMSON (R. C.). — Laboratory studies on the reaction of *Simulium* larvae to insecticides. I. Laboratory method for studying the effect of insecticides on *Simulium* larvae. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1957, **16**, 920-925.
- NGUY (V. N.) et BUSVINE (J. R.). — Studies on the genetics of resistance to parathion and malathion in the housefly. *Bull. Org. mond. Santé*, 1960, **22**, 531-542.
- NICOLI (R. M.) et SAUTET (J.). — Rapport sur la fréquence et la sensibilité aux insecticides de *Pediculus humanus humanus* L. dans le Sud-Est de la France. *Mon. Inst. Nat. Hyg.*, 1955, **8**, 78 pages.
- O. M. S. — Insecticide resistance and vector control. Tenth report of the Expert Committee on Insecticides. *Org. mond. Santé, Sér. Rapp. techn.*, Genève, 1960, 191.
- PATEL (T. B.), BHATIA (S. C.) et DEOBHANKAR (R. B.). — A confirmed case of DDT resistance in *Xenopsylla cheopis* in India. *Bull. Org. mond. Santé*, 1960, **23**, 301-312.
- PRADHAN (S.). — Studies on the toxicity of insecticide films. I. Preliminary investigations on concentration-time-mortality relation. *Bull. ent. Res.*, 1949, **40**, 1-25.

- SEN (P.). — Insecticide susceptibility tests on fleas. *Bull. Calcutta Sch. trop. Med.*, 1958, 6, 14.
- SHANAHAN (G. J.). — Selection for high-order resistance to « dieldrin » in *Lucilia cuprina* Wied. *Nature*, 1960, 186, 100.
- SHARMA (M. I. D.) et SINGH (N. N.). — Note on a technique for quantitative estimation of susceptibility of bed-bugs to contact insecticides. *Indian J. Mal.*, 1960 (*sous presse*).
- SHAWABY (A. A.). — Laboratory and field trials in the control of fleas and lice. *Bull. ent. Res.*, 1953, 44, 377-385.
- SMITH (A.). — Dieldrin resistance in *Cimex hemipterus* Fabricius in the Pare area of North-East Tanganyika. *Bull. Org. mond. Santé*, 1958, 19, 1124-1125.
- SMITH (A.). — The susceptibility of *Pulex irritans* and *Pediculus humanus corporis* in the Pare area of North-East Tanganyika. *Bull. Org. mond. Santé*, 1959, 21, 240-241.
- UNGUREANU (E.). — Observations on the susceptibility of *Anopheles gambiae* to dieldrin assessed by tropical application. *Bull. Org. mond. Santé*, 1959, 20, 990-994.
- UNGUREANU (E.) et UNGUREANU (L.). — Une micropipette pour l'application topique de très petites quantités d'insecticides. *Bull. Org. mond. Santé*, 1959, 20, 1005-1006.
- WRIGHT (J. W.) et BROWN (A. W. A.). — Survey of possible insecticide resistance in body lice. *Bull. Org. mond. Santé*, 1957, 16, 9-31.

MOUSTIQUES FORESTIERS

DE LA RÉPUBLIQUE DE CÔTE-D'IVOIRE

III. — NOTES BIOLOGIQUES ET SYSTÉMATIQUES SUR URANOTAENIA ANDREAE SP. N. ET CULEX (NEOCULEX) VINCKEI HAMON, HOLSTEIN ET RIVOLA, 1957.

Par J. DOUCET (*)

Les espèces décrites ici ont été capturées à l'état larvaire dans des pondoirs en bambous disposés à diverses hauteurs dans la forêt du Banco (Abidjan), elles ont été élevées jusqu'à l'état adulte au laboratoire.

A. — *Uranotaenia andreae* sp. n. (= *U. henrardi* in Doucet, 1960 *nec U. henrardi* Edwards, 1935).

Dans une précédente note, nous avons décrit la larve et la nymphe d'un moustique adulte que nous avons considéré comme *Uranotaenia henrardi* Edwards, 1935. Depuis cette époque, notre collec-

(*) Séance du 11 octobre 1961.

tion s'est enrichie de plusieurs adultes mâles et femelles, et l'examen des pièces génitales du mâle nous a convaincu qu'il ne s'agissait pas de cette espèce, quoique possédant des soies acrosticales nettes mais peu nombreuses.

Cette espèce appartient au même groupe qu'*Uranotaenia shillitonis* Edwards 1932, groupe caractérisé par la présence de larges écailles sur le thorax. Très voisine d'*Uranotaenia henrardi* Edwards, 1935, par la présence de soies acrosticales, elle s'en différencie par le petit nombre et la faible longueur de celles-ci ainsi que par l'ornementation du thorax. Nous dédions cette espèce à Mme ANDRÉE DOUCET.

a) *Adulte.*

MALE. — Tête couverte d'écailles sombres et larges, plus claires latéralement où elles forment une petite plage blanche au contact de l'œil, quelques écailles blanches isolées bordent l'œil. Écailles dressées, claires, parsemées autour des yeux, plus abondantes au niveau de la nuque. Une petite tache d'écailles blanches très en arrière sur la nuque.

Trompe sombre, labelles pâles.

Antennes et palpes sombres, les palpes très courts.

Thorax : Brun très pâle. Scutum présentant dans la région médiane, de part et d'autre des soies acrosticales qui semblent ainsi naître dans une gouttière, une double bande d'écailles très sombres se recouvrant à la manière des tuiles d'un toit, un peu déjetées en dehors. Séparée de cette bande par une zone glabre plus large en avant qu'en arrière, une bande latérale d'écailles sombres borde, en dedans, les soies dorso-centrales. Les deux bandes centrales sont à peu près parallèles, les bandes latérales divergent légèrement en avant ; ces quatre bandes se confondent au niveau de l'aire préscutellaire et l'ensemble forme une figure en W aux branches internes pratiquement parallèles.

Soies acrosticales courtes et peu nombreuses : deux très fortes et longues au bord antérieur du scutum, immédiatement suivies de deux soies très très courtes ; deux soies au niveau du bord antérieur de la tache noire préalaire et deux au niveau de la racine de l'aile. Toutes ces soies atteignent, à peine, en longueur, le quart des soies dorso-centrales.

Écailles des aires latérales du scutum, gris mauve et insérées en désordre, peu denses ; les plus internes, qui bordent l'insertion des soies dorso-centrales, plus sombres et tendant à s'ordonner en bandes.

Tache sombre préalaire du tégument, couverte d'écailles noires et bordées en avant d'un liséré d'écailles blanches.

Pleures plus pâles que le scutum, y compris le lobe pronotal. Écailles sombres sur le lobe antérieur pronotal. Sternopleures avec un liséré d'écailles blanches au bord postérieur vers la base. Coxae très pâles. Une soie spiraculaire, une soie postérieure pronotale, une soie mésépimérale.

Aile : Fourches très courtes, celle de la deuxième nervure atteignant au plus la moitié de la longueur du tronc commun. Écailles sombres.

Pattes : Une bande pâle à la moitié basale du bord antérieur des fémurs, les tibias et les tarses sont tous sombres.

Abdomen : Tergites couverts d'écailles sombres, sternites avec de nombreuses écailles pâles. Terminalia : Neuvième tergite à vingt soies fines.

Coxite à lobe basal proéminent portant vers l'apex quatre à cinq soies fortes peu effilées et de nombreuses soies fines et courtes vers la base (fig. 1 C). Phallosome à une dent longue et fine, coudée à angle droit de chaque côté, deux dents aplaties la bordent en dehors (fig. 1 D).

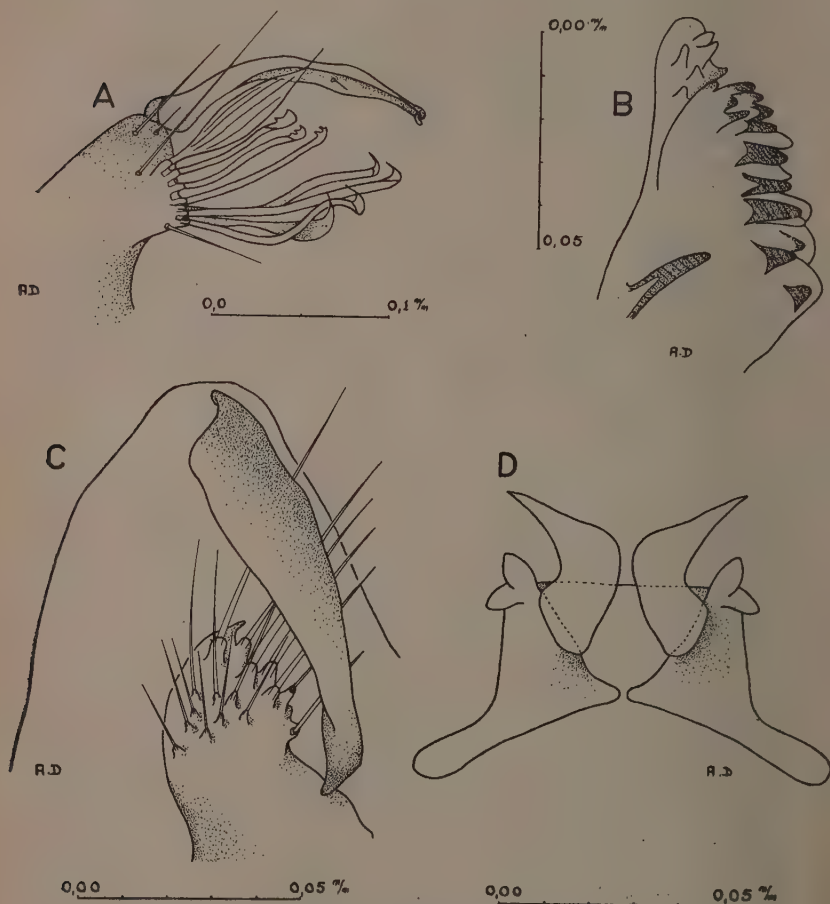


Fig. 1. — *Culex (Neoculex) vinckei* Hamon, Holstein et Rivola : apex du coxite (A) et phallosome (B). *Uranotaenia andreae* sp. n. : coxite (C) et phallosome (D).

FEMELLE. — Ornementation absolument identique à celle du mâle. En dehors de l'aspect particulier du scutum la brièveté et la rareté des soies acrosticales permettent de la différencier de *Uranotaenia henrardi* Edwards, 1935.

b) *Larve.*

Tête : La soie *d*, qui manquait sur nos exemplaires et n'a pas été représentée sur notre figure, est très pâle ; elle atteint en longueur la moitié de la soie *A* et comporte une quinzaine de branches très fines. Sur certains exemplaires, la soie *A* est un peu plus longue qu'elle n'est représentée et peut atteindre la moitié de la longueur de l'antenne. La soie *e* est simple et égale à *f*. Sur un de nos exemplaires, la dent centrale du mentum est dédoublée.

Abdomen : Le peigne du segment VIII comporte parfois treize à quatorze écailles au lieu de onze. La soie caudale supérieure peut avoir quatre branches et la soie caudale inférieure trois branches. Les papilles anales peuvent être plus courtes et n'atteindre que la longueur du segment anal.

c) *Nymphe.*

Nous donnons ici le dessin correspondant à la description de notre précédente note (fig. 2 A).

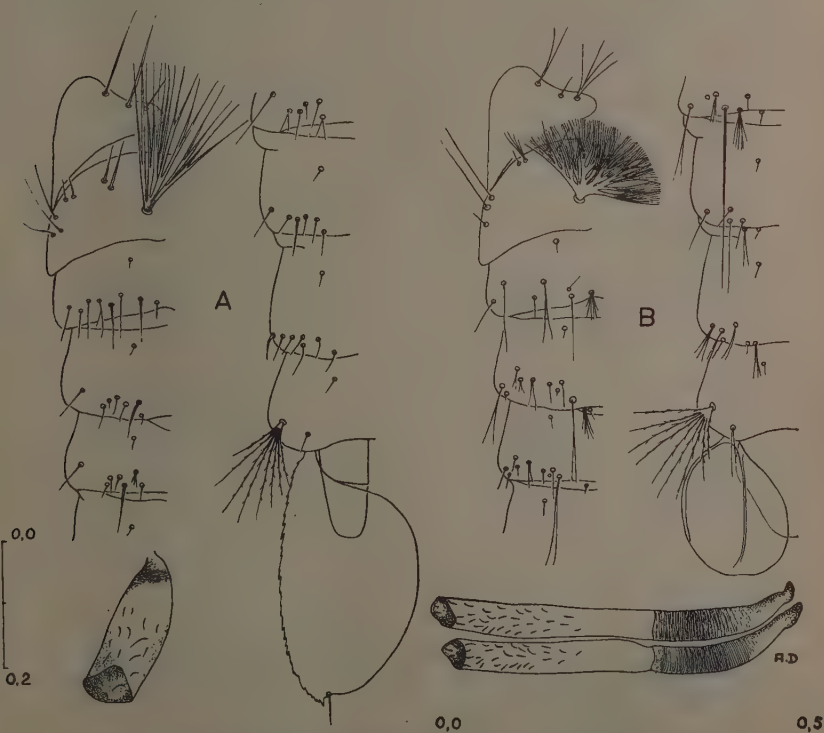


Fig. 2. — *Uranotaenia andreae* sp. n., nymphe (A).
Culex (Neoculex) vinckeï Hamon, Holstein et Rivola, nymphe (B).

d) *Biologie.*

Les larves ont été capturées dans des pièges en bambou situés au sol, à 2 m. et à 10 m. de hauteur en février, juin et octobre (c'est-à-dire aussi bien en saison sèche qu'en saison des pluies). J. HAMON nous a signalé que *Uranotaenia garnhami* Van Someren 1948, aussi bien que *Uranotaenia shillitonis* Edwards 1932, pouvaient se rencontrer dans de tels gîtes, mais il est remarquable que *Uranotaenia pseudohenrardi* Peters, 1955, qui a été souvent capturé à l'état adulte dans la même localité n'a jamais été trouvé utilisant de tels gîtes larvaires.

e) *Types.*

Holotype mâle (N° 124.003 A), allotype (N° 124.006) et pédotypes (mêmes numéros) déposés au laboratoire de Parasitologie de l'I. D. E. R. T. Adiopodoumé à Abidjan.

**B. — *Culex (Neoculex) vinckei* Hamon,
Holstein et Rivola, 1957.**

Nos trois exemplaires mâles sont en tous points semblables à ceux trouvés au Kivu. Nous complétons la description du lobe subapical du coxite et du phallosome. La larve et la nymphe n'étaient pas connues. Nous n'avons pas obtenu de femelles.

a) *Adulte mâle.*

Terminalia. — Lobe apical du coxite : la grande soie foliée nous a semblé pointue et moins large sur nos exemplaires et sa striation presque inapparente. Les trois longs bâtonnets ont une allure générale plus fine, les bâtonnets courts sont foliés et arrondis à leur apex mais barbelés sur un bord (fig. 1 A). Le phallosome nous a paru avoir la dent interne plus longue et fine (fig. 1 B).

b) *Nymphe (*)*

Voisine de celle de *Culex albiventris* Edwards, 1922, elle s'en distingue par la longueur des soies céphalo-thoraciques (fig. 2 B).

Cornets respiratoires sombres sur toute leur longueur. Tégument clair. Palettes très pâles.

(*) Nous avons suivi la nomenclature de BELKIN (1950-1953) pour la chétotaxie.

Cornets respiratoires dix fois plus longs que larges. Ouverture oblique. Zone trachéoïde limitée au tiers basal, l'extrême base étant lisse. Région moyenne lisse. Une légère striction peut exister à la limite distale de la zone trachéoïde.

Soies céphalo-thoraciques (Leur longueur est rapportée à la longueur du cornet respiratoire) :

a) Soies post-oculaires : 1, très longue et à trois branches (T/2) ; 2, simple (T/2) ; 3, assez longue (T/3) et à trois branches.

b) Soies antéro-thoraciques antérieures : 4, fine et assez courte (T/5), à deux branches ; 5, longue (T/3) et à trois branches.

c) Soies antéro-thoraciques postérieures : 6 et 7 très longues et fines (T/2) et à deux branches.

d) Soies postéro-thoraciques : assez longues (T/3), 8, à quatre branches plumeuses ; 9, simple.

e) Soie 11 courte et simple ; 12 et 10 assez longues et respectivement à deux et trois branches.

Soies abdominales :

a) Segment I : Soie 4 à cinq branches et courte, 6 et 10 simples et longues ; les autres soies simples et très courtes. Soie 1 dendriforme, chacune des sept branches donnant des ramifications sur un seul côté.

b) Segments II à VII : Soie 7 toujours plus courte que le segment suivant, simple en II et IV, double en III et V, arrachée en VI et VII. Soie 5 exceptionnellement longue au segment V, couvrant le segment VI et la moitié du segment VII ; soie 5 du segment VI couvrant les trois quarts du segment VII.

c) Segment VIII : Soie 7 à neuf branches plumeuses, assez grande, atteignant la moitié de la longueur de la palette. Soie 4 à deux branches courtes.

Palettes : Bords sans aucune indication de denticulation. Un épaississement sur les trois quarts du bord externe et le long de la nervure centrale. Apex non échancré, aucune soie apicale, ou indication d'insertion n'est visible.

La description a été faite sur deux nymphes.

c) *Larve*.

Très voisine de celle de *Culex albiventris* Edwards, 1922, elle s'en différencie par la soie A, qui ne comporte ici que trois branches, ce qui est très inhabituel pour les larves de ce sous-genre ; les écailles du peigne siphonique sont aussi très particulières.

Longueur : Environ 5 mm. Abdomen, siphon et segment anal sombres.

Tête (fig. 3 A) : Antenne spiculée, fine, non élargie à la base, de couleur claire ; touffe de soies à seize branches, plumeuses à l'union du quart distal avec les trois quarts proximaux. Soie A à trois branches plumeuses assez courte. Soies B, C, d et e simples (d égale au septième de la longueur de B), f à six branches. Mentum avec la dent centrale particulièrement

forte et proéminente, trapézoïdale, avec, de chaque côté, sept dents à apex carré, trois dents fortes et pointues et une petite dent basale, soit vingt-trois dents en tout.

Abdomen (fig. 3 B) : Peigne du huitième segment comportant soixante-dix écailles pâles. Indice siphonique : 12. Peigne s'étendant sur le huitième basal du siphon et composé de onze écailles très fines et longues, l'épine distale est la plus longue et atteint les deux tiers du diamètre du siphon à son niveau ; chaque épine comporte quatre à cinq fortes dents basales et une frange apicale formée de onze denticulations. Cinq paires de soies

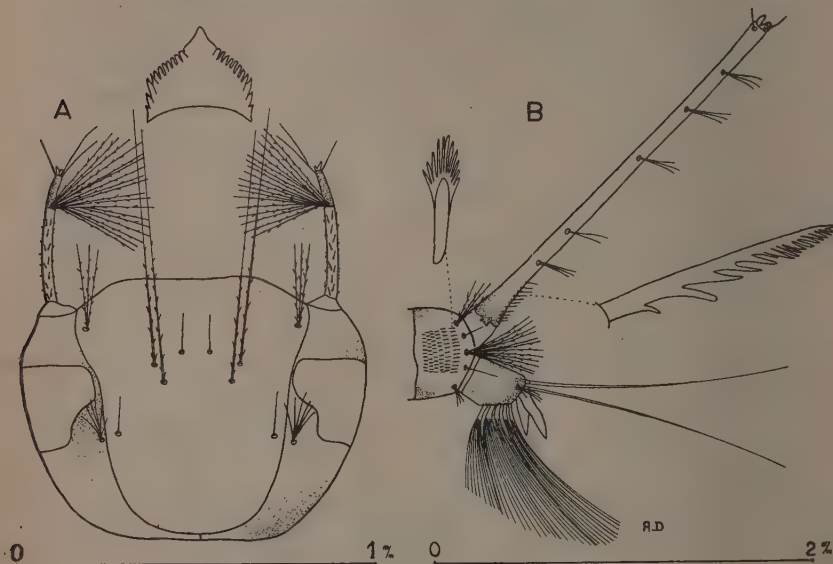


Fig. 3. — *Culex (Neoculex) vinckei* Hamon, Holstein et Rivola, larve : tête (A) et segment anal (B).

subventrales, chacune comportant deux ou trois branches et presque deux fois aussi longues que le siphon est large à leur niveau, elles sont extrêmement fines.

Segment anal une fois et demi plus long que large. Soies caudales supérieure et inférieure simples. Soie latérale à moitié aussi longue que le segment anal, fine et à trois ou quatre branches. Brosse ventrale composée de cinq paires de soies dont chacune a quinze branches plumeuses. Papilles anales inégales ; les supérieures à peu près aussi longues que le segment anal, les inférieures un peu plus courtes, fusiformes.

d) Biologie.

Les larves de cette espèce ont été capturées dans des pièges en bambou situés au sol et à 2 m. de hauteur dans la forêt du Banco (Abidjan) au mois de mai (début de la grande saison des pluies)

et octobre (petite saison des pluies). Cette espèce semble rare, car au cours de piégeages systématiques poursuivis pendant dix-huit mois nous n'en avons capturé que trois exemplaires. Il faut noter que cette espèce n'était jusqu'ici connue que du Mont Kivu (Congo ex-Belge) à une altitude de 2.000 m.

C. — Erratum.

Dans une note précédente sur la variété *marcellei* d'*Eretmapodites oedipodius* Graham, 1910, un lapsus nous a fait citer comme nom d'auteur HAMON alors que la dénomination correcte était : *Eretmapodites oedipodius marcellei* Adam et Hamon, 1958 ainsi qu'il apparaissait d'ailleurs à la référence bibliographique.

RÉSUMÉ

L'auteur décrit, de la zone forestière de la République de Côte-d'Ivoire, une nouvelle espèce *Uranotaenia andreae* et les stades larvaires et nymphaux de *Culex (Neoculex) vinckei* Hamon, Holstein et Rivola, 1957. Quelques renseignements biologiques sont donnés.

SUMMARY

The author described, from the forest area of Ivory Coast Republic, a new species *Uranotaenia andreae* and the pupal and larval stages of *Culex (Neoculex) vinckei* Hamon, Holstein et Rivola, 1957. A brief account on the biology of this species is given.

Labotatoire de Parasitologie de l'Institut d'Enseignement et de Recherches Tropicales d'Adiopodoumé (République de Côte-d'Ivoire). Comité International des Zones Tropicales Humides de l'U. N. E. S. C. O. Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.

BIBLIOGRAPHIE

- BELKIN (J. N.). — The homology of the chaetotaxy of immature mosquitoes and a revised nomenclature for the chaetotaxy of the pupa (Diptera, Culicidae). *Proc. ent. Soc. Wash.*, 1950, 54, 115-130.
- BELKIN (J. N.). — Corrected interpretations of some elements of the abdominal chaetotaxy of the mosquito larva and pupa (Diptera, Culicidae). *Proc. ent. Soc. Wash.*, 1953, 55, 318-324.

- DOUCET (J.). — Moustiques forestiers de la République de Côte-d'Ivoire. I. Notes biologiques et systématiques sur *Uranotaenia henrardi* Edwards, *Eretmapodites oedipodius marcellei* Hamon, *Aedes* (*Pseudarmigeres*) *kummi* Edwards et *Aedes* (*Pseudarmigeres*) *argenteoventralis* Theobald. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, **53**, 810-814.
- DOUCET (J.). — Moustiques forestiers de la République de Côte-d'Ivoire. II. Note préliminaire sur l'échelonnement vertical de la faune culicidienne de la forêt du Banco, Abidjan. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, **53**, 814-819.
- EDWARDS (F. W.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part III. Culicine adults and pupae. *British Museum (Natural History)*, London, 1941.
- HAMON (J.). — Contribution à l'étude des culicidés d'Afrique occidentale. Description de *Uranotaenia devemyi* n. sp., *Culex grahami* var. *farakoensis* var. n. et de la larve de *Harpagomyia trichorostris* Theobald. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 672-678.
- HAMON (J.), HOLSTEIN (M.) et RIVOLA (E.). — Description d'un nouveau moustique du Congo Belge : *Culex* (*Neoculex*) *vinckei* sp. n. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 681-685.
- HOPKINS (G. M. E.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part I. Larval bionomics of mosquitoes and Taxonomy of Culicine larvae. *British Museum (Natural History)*, London, 2nd ed., 1952.
- PETERS (W.). — The Mosquitoes of Liberia (Diptera, Culicidae). *Proc. R. ent. Soc. Lond.* (B), 1955, **24**, 117-128.
- SOMEREN (E. C. C. VAN). — Ethiopian culicidae : some new mosquitoes from Uganda. *Proc. R. ent. Soc. Lond.* (B), 1948, **17**, 128-132.

MOUSTIQUES FORESTIERS DE LA RÉPUBLIQUE DE CÔTE-D'IVOIRE

IV. — ÉTUDE DE L'ATTRACTION PAR LES RAYONS ULTRA-VIOLETS ET DE L'AGRESSIVITÉ POUR L'HOMME AU COURS DE 24 HEURES, DES MOUSTIQUES DES ARBRES DE LA FORÊT DU BANCO (ABIDJAN)

Par J. DOUCET (*)

La présente étude fait état de captures réalisées pendant cinq mois (décembre 1959-mai 1960) par P. CACHAN et J. DUVAL, à des hauteurs de 7 m. 50 et 20 m. dans les arbres de la forêt du Banco (Abidjan), grâce à des pièges à rayonnement ultra-violet. Une étude de l'agressivité des moustiques pour l'homme, dans la même localité, du sol à 45 m. dans les arbres, au cours de 24 heures a complété ce travail.

(*) Séance du 11 octobre 1961.

A. — Attraction des moustiques par les rayons ultra-violets.

Les captures ont été réalisées à l'aide du piège de CACHAN et DUVAL (1958). Il s'agit d'un piège « statique », sans aspiration, dont l'élément attractif est une lampe à rayonnement ultra-violet du type à vapeur de mercure à haute pression (Lampe Philips HPR-125 watts). Deux chicanes, l'une supérieure située dans la pénombre, l'autre inférieure en pleine lumière, permettant aux moustiques d'accéder à l'intérieur du piège ; les insectes sont tués dans un tiroir cloisonné dont le fond est tapissé d'un buvard imbibé d'une solution concentrée de cyanure de potassium.

Ce piège est « directionnel », le faisceau lumineux pouvant être orienté vers le biotope choisi : pour les captures faites à 7 m. 50, un des faisceaux étant orienté vers la partie dense de la forêt, un autre vers une clairière récente provoquée par la chute d'un arbre. Les captures à 20 m. ont été effectuées dans une seule direction, à ce niveau l'effet de clairière étant moins sensible.

L'ensemble des captures a été effectué du coucher au lever du soleil à ces deux niveaux, par trois pièges identiques fonctionnant simultanément afin d'éviter, autant que possible, que les moustiques ne soient trop déviés de leur niveau normal d'activité.

a) PLUVIOMÉTRIE HEBDOMADAIRE ET DATE DES CAPTURES (fig. 1).

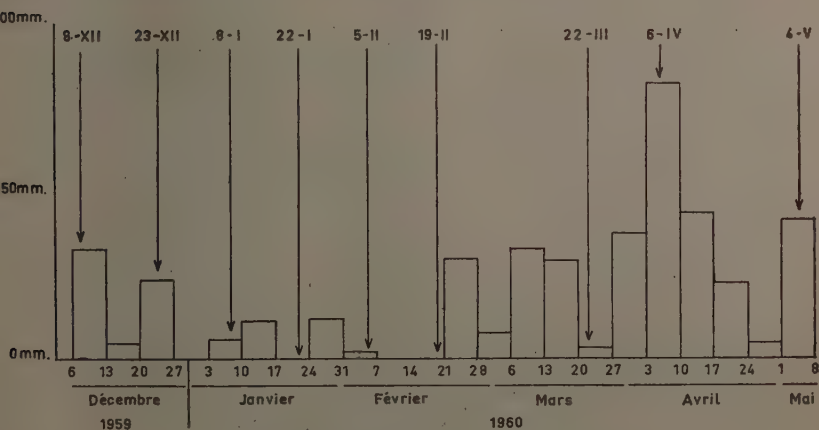


Fig. 1. — Pluviométrie hebdomadaire et date des captures.

b) LISTE DES ESPÈCES

<i>Anopheles</i>	(<i>Myzorrhynchus</i>)	<i>obscurus</i>	Grünberg	♂ ♀
		<i>paludis</i>	Theobald	♀
	(<i>Pyrethrophorus</i>)	<i>gambiae</i>	Giles	♀
<i>Uranotaenia</i>		<i>phylonuxia</i>	Philip.	♂ ♀
		<i>coeruleocephala</i>	Theobald	♀
		<i>alboabdominalis</i>	Theobald	♀
		<i>bilineata</i>	Theobald	♂
		<i>balfouri</i>	Theobald	♂ ♀
		<i>annulata</i> var.	Theobald	♂ ♀
		<i>apicotaeniata</i>		
		<i>candidipes</i>	Edwards	♀
		<i>ornata</i>	Theobald	♀ ♂
		<i>nigromaculata</i>	Edwards	♀ ♂
		<i>pseudohenrardi</i>	Peters	♀ ♂
<i>Ficalbia</i>	(<i>Mimomyia</i>)	<i>pallida</i>	Edwards	♀
	(<i>Ficalbia</i>)	<i>nigra</i>	Theobald	♀ ♂
<i>Mansonia</i>	(<i>Coquillettidia</i>)	<i>metallicus</i>	Theobald	♀
		<i>annetti</i>	Theobald	♀ ♂
<i>Aedes</i>	(<i>Mucidus</i>)	<i>grahami</i>	Theobald	♂
	(<i>Aedimorphus</i>)	<i>simulans</i>	Newstead et Carter	♀ ♂
		gr. <i>domesticus</i>	Theobald	♀
		<i>phyllolabis</i>	Edwards	♂
	(<i>Neomelaniconion</i>)	<i>palpalis</i>	Newstead	♂
<i>Eretmapodites</i>		gr. <i>chrysogaster</i>	Graham	♀
		<i>leucopus</i>	Graham	♀
<i>Culex</i>	(<i>Lutzia</i>)	<i>tigripes</i>	Grandpré	♂
	(<i>Neoculex</i>)	<i>kingianus</i>	Edwards	♂ ♀
		<i>rima</i>	Theobald	♂ ♀
		<i>wigglesworthi</i>	Edwards	♂ ♀
		<i>albiventris</i>	Edwards	♂
		<i>horridus</i> var. <i>ra-</i>	Hamon et Rickenb.	♂ ♀
		<i>geaui</i>		
	(<i>Culiciomyia</i>)	<i>nebulosus</i>	Theobald	♀
		<i>semibrunneus</i>	Edwards	♂ ♀
		<i>macfie</i>	Edwards	♂
	(<i>Mochthogenes</i>)	<i>inconspicuus</i>	Theobald	♂
	(<i>Culex</i>)	<i>poecilipes</i>	Theobald	♀
		<i>univittatus</i> ?	(Theobald)	♀
<i>Culex</i>	(<i>Culex</i>)	<i>hopkinsi</i> ?	Edwards	♀
		<i>antennatus</i>	Becker	♂
		<i>quasiguiarti</i> ?	Theobald	♀
		<i>decens</i>	Theobald	♂
		<i>invidiosus</i>	Theobald	♂

c) RÉPARTITION MENSUELLE DES CAPTURES

	Décembre	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai
<i>A. obscurus</i>	7					
<i>paludis</i>	12					
<i>gambiae</i>	1					
<i>U. philonuxia</i>	1		1	1	2	5
<i>coeruleocephala</i>			2			
<i>alboabdominalis</i>			1			
<i>bilineata</i>		1				
<i>balfouri</i>	1	2	6	2		
<i>annulata apicotaeniata</i>			1			
<i>candidipes</i>				1		
<i>ornata</i>				1	2	3
<i>nigromaculata</i>				2		1
<i>pseudohenrardi</i>			1	1		
<i>F. pallida</i>					1	
<i>nigra</i>			1	10	6	5
<i>M. metallicus</i>					1	
<i>annetti</i>	15		5	7	9	20
<i>A. grahami</i>	1					
<i>simulans</i>	1			1		
<i>domesticus</i> gr.			1		4	
<i>phyllolabis</i>			2			
<i>palpalis</i>						1
<i>E. chrysogaster</i> gr.	1					
<i>leucopus</i>	1					
<i>C. tigripes</i>	1					
<i>kingianus</i>			3			
<i>rima</i>	1			2		
<i>wigglesworthi</i>	1			4		
<i>albiventris</i>			1	1		
<i>horridus rageaui</i>	1	2	1	4		
<i>nebulosus</i>	5		5	3	2	4
<i>semibrunneus</i>	2			1		1
<i>macfiei</i>			1			
<i>inconspicuus</i>	2			1		
<i>poecilipes</i>	1		1			
<i>univittatus</i> ?	1					
<i>hopkinsi</i> ?			1			
<i>antennatus</i>				1		
<i>quasiguiarti</i> ?	1					
<i>decens</i>			1	1		
<i>invidiosus</i>	1					

e) RÉPARTITION DES MOUSTIQUES FEMELLES PAR NIVEAU

	Clairière 7 m. 50						Forêt 7 m. 50						Forêt 20 m.					
	Dé	Ja	Fé	Ma	Av	Mai	Dé	Ja	Fé	Ma	Av	Mai	Dé	Ja	Fé	Ma	Av	Mai
<i>A. obscurus</i> . . .	5																	
<i>paludis</i> . . .	5						7											
<i>gambiae</i> . . .	1																	
<i>U. philonuxia</i> . . .	1					1										1	2	
<i>coeruleocephala</i> . . .			1							1								
<i>alboabdominalis</i> . . .										1								
<i>bilineata</i> . . .																		
<i>balfouri</i> . . .				1			1	3										
<i>annulata apico-</i>																		
<i>taeniata</i> . . .			1															
<i>candidipes</i> . . .				1														
<i>ornata</i> . . .												1				1	2	1
<i>nigromaculata</i> . . .																2		
<i>pseudohenrardi</i> . . .				1														
<i>F. pallida</i> . . .																	1	
<i>nigra</i> . . .				4						2						2	5	3
<i>M. metallicus</i> . . .																	1	
<i>annetti</i> . . .	11		1	4	3	7	3	1		2	11				3	2	4	2
<i>A. grahami</i> . . .																		
<i>simulans</i> . . .																		
<i>gr. domesticus</i> . . .				1													4	
<i>phyllolabis</i> . . .																		
<i>palpalis</i> . . .																		
<i>E. gr. chrysogaster</i> . . .	1																	
<i>leucopus</i> . . .	1																	
<i>C. tigripes</i> . . .																		
<i>kingianus</i> . . .			2															
<i>rima</i> . . .						1												
<i>wigglesworthi</i> . . .				1														
<i>albiveniris</i> . . .																		
<i>horridus ra-</i>																		
<i>geau</i> . . .							1											
<i>nebulosus</i> . . .	2		1					1			1						1	
<i>semibrunneus</i> . . .	1			1														
<i>macfie</i> . . .																		
<i>inconspicuus</i> . . .																		
<i>poecilipes</i> . . .		1							1									
<i>univittatus</i> ? . . .		1																
<i>hopkinsi</i> ? . . .				1														
<i>antennatus</i> . . .																		
<i>quasiguiarti</i> ? . . .						1												
<i>decens</i> . . .																		
<i>individiosus</i> . . .																		

f) DISCUSSION DES RÉSULTATS

L'objet de cette étude était d'obtenir, par recoupement avec d'autres méthodes (pièges, pondoirs, captures sur appât humain), une meilleure connaissance des espèces de moustiques vivant dans la forêt.

Critique de la méthode. — La méthode utilisée ici ne saurait en aucun cas être employée seule :

1° Elle ne renseigne que très globalement sur le niveau réel d'activité des moustiques, ceux-ci étant attirés hors de leur biotope naturel par une force difficile à définir ; au voisinage de la source, l'intensité d'attraction est forte, tandis que, à une certaine distance non précisée, l'attraction du biotope favorable sera prépondérante.

2° Elle ne renseigne en rien sur la période horaire d'activité des moustiques puisque les espèces diurnes voisines de la source seront induites à se comporter comme en plein jour, au moins celles pour lesquelles les conditions d'hygrométrie et de température ne sont pas des facteurs limitants.

3° Il n'est pas exclu que certains insectes ne puissent s'évader du piège une fois entrés ; le système de chicanes tend à limiter les évasions mais l'obstacle n'est sûrement pas infranchissable. Enfin certaines espèces attirées par le faisceau lumineux peuvent contourner le piège sans y entrer, c'est ce qu'a bien observé WILLIAMS (1955) avec un piège assez semblable.

4° La méthode ne procure qu'un très petit nombre d'exemplaires. en excellent état il est vrai, et les chiffres obtenus sont peu utilisables pour une étude précise.

RÉSULTATS. — Compte tenu de ces graves réserves, les pièges à rayons ultra-violet nous ont procuré d'utiles renseignements sur les *Anopheles*, la majorité des *Uranotaenia*, certains *Mansonia*, plusieurs *Aedes* et de nombreux *Culex*. Les pièges donnent des renseignements utilisables sur la période active des insectes adultes dans le courant de l'année ; malheureusement, pour des raisons d'ordre matériel, les captures n'ont pu être poursuivies que pendant une période de cinq mois recouvrant la fin de la petite saison des pluies, la grande saison sèche et le début de la grande saison des pluies.

Anopheles : Trois espèces, dont deux (*A. obscurus* Grünberg et *A. paludis* Theobald) n'avaient pu autrement être mises en évidence ont été capturées au mois de décembre seulement, à la fin de la petite saison des pluies.

Seules les femelles ont été constamment attirées par les pièges, un seul mâle d'*A. obscurus* Grünberg a été capturé par ce procédé.

De ces trois espèces, l'une (*A. gambiae* Giles) est un vecteur éthiopien du paludisme ; une autre espèce (*A. obscurus* Grünberg)

ne semble pas jouer de rôle pathogène défini ; *A. paludis* Theobald, par contre peut piquer l'homme et son taux d'infestation dans certaines localités semble rendre cette espèce en partie responsable de la transmission du paludisme (BARBER et OLINGER, 1931 ; MOUCHET, 1957).

Uranotaenia : Les femelles d'*U. ornata* Theobald ont été plus attirées que les mâles (six femelles pour un mâle). Les mâles et les femelles d'*U. philonuxia* Philip. et d'*U. balfouri* Theobald ont été capturés en nombre égal. On remarque aussi qu'au cours des mois pluvieux (mars, avril, mai), certaines espèces, comme *U. philonuxia* Philip. (mâles et femelles) et *U. ornata* Theobald (femelles seules), ont une nette tendance à l'acrodendrophilie.

Ficalbia : Les captures en ont été rares. Les deux espèces obtenues l'ont été pendant les mois pluvieux (mars, avril, mai) ; elles ont une nette tendance à l'acrodendrophilie. Les femelles sont mieux attirées que les mâles.

Mansonia : *M. annetti* Theobald est bien réparti aux deux niveaux étudiés et en toute saison ; presque tous les exemplaires capturés étaient des femelles. *M. metallicus* Theobald n'a été représenté que par une seule femelle à la saison des pluies et à 20 m.

Aedes : Sauf le groupe *domesticus* pour lequel les captures n'ont intéressé que les femelles, toutes les autres espèces étaient représentées par de rares exemplaires mâles.

Eretmapodites : Deux femelles seulement ont été capturées en fin de saison des pluies à 7 m. 50.

Culex : Les mâles des espèces de ce genre (capturés en nombre double de celui des femelles) semblent rester aux niveaux inférieurs de la forêt pendant les mois secs et chercher l'altitude pendant les mois pluvieux. Les femelles restent cantonnées en tous temps aux niveaux inférieurs sauf *C. nebulosus* Theobald que l'on rencontre aux deux niveaux. Le genre semble bien représenté en fin de saison des pluies et en saison sèche, mais lorsque les pluies sont trop abondantes, les captures sont plus rares (lessivage des gîtes ?).

Conclusions. — Les renseignements obtenus sont fragmentaires et peu sûrs. En particulier, la diminution du nombre des captures à certaines périodes peut être liée à une modification du comportement sous l'influence de facteurs climatiques tout autant qu'à une diminution réelle de la population dans la nature.

Cependant la tendance propre à certaines espèces de gagner les niveaux supérieurs de la forêt au début de la grande saison humide est soulignée (mâles et femelles de *Ficalbia* et d'*Uratotaenia*, mâles de *Culex*) ; peut-être s'agit-il là d'un comportement en relation avec l'accouplement et la ponte : ceci demanderait à être vérifié par d'autres méthodes.

c) DISCUSSION DES RÉSULTATS

Les captures ont porté sur un trop faible nombre d'exemplaires et pendant un trop court laps de temps pour pouvoir tirer des conclusions définitives sur le comportement des moustiques dans la forêt du Banco. Il est cependant intéressant de noter qu'aucune de nos observations, sauf celles sur les *Eretmapodites*, n'est en contradiction avec les travaux entrepris antérieurement dans d'autres régions d'Afrique et il nous a semblé utile de rappeler ces travaux à propos de chacune des espèces capturées. Il convient de rappeler que les localités où ces travaux ont été conduits étaient souvent bien différentes de la nôtre ; au Kenya, elles s'échelonnaient du niveau de la mer (Gede) à 2.000 m. d'altitude (Langata), en Ouganda les localités étaient situées aux environs de 800 m. tandis qu'au Nigeria, les conditions géographiques à Itowolo étaient très voisines des nôtres. Enfin, sauf à Mamirimiri-Monjiro, à Ntotoro-Tokwe et Kaimosi, les forêts étudiées étaient très dégradées c'est-à-dire très différentes de la forêt réservée du Banco qui est du type primo-secondaire.

Anopheles gambiae : Nous avons capturé cet anophèle à 25 m. vers minuit, ce qui correspond bien à ce que l'on connaît de son cycle d'agressivité. En Ouganda HADDOW (1945 b) à Bundibugyo signale un maximum de captures au sol à partir de minuit, le même auteur (et coll., 1947 a) à Monjiro-Mamirimiri le trouve abondant au sol et plus rare jusqu'à 16 m., l'agressivité maximum ayant lieu entre 22 heures et 6 heures du matin. Au cours d'un travail plus détaillé (1954), il est précisé que *A. gambiae* apparaît à 16 m. vers 18 heures, que son agressivité croît lentement jusque vers 3 heures du matin pour atteindre un maximum brusque vers 5 heures du matin ; à 7 heures du matin l'agressivité est faible à nouveau.

Dans la même région LUMSDEN (1951 b) à Ntotoro et Tokwe le trouve au sol mais non dans les arbres, à Monjiro au contraire (1952) il trouve cette espèce abondante de 15 m. à 20 m., avec agressivité maximum au crépuscule (19 heures), à Taveta (1955) au niveau de 12 m. 50 cette espèce est active de 19 heures à 7 heures du matin avec maximum d'agressivité vers 5 heures du matin.

Au Kenya, GARNHAM et coll. (1946) à Kaimosi considère que cette espèce ne pénètre pas en forêt. TEESDALE (1959) cependant, à l'île de Mombasa, la capture à partir de 17 heures à 15 m., dans un man-guier. L'agressivité maximum a lieu avant l'aube, mais ce moustique est beaucoup plus rare dans les arbres qu'au sol.

Au Nigeria, enfin, MATTINGLY (1949 a) à Itowolô trouve *A. gambiae* à 16 m., quoique plus rarement qu'au sol, et à ce niveau cet auteur note une pointe d'agressivité vers 23 heures et un maximum

vers 5 heures du matin alors qu'au sol, le premier clocher est plus précoce, vers 19 heures. Comparant ses observations avec celles de HADDOW en Ouganda (où le premier maximum n'existe pas), il suppose que la différence notée provient de la présence probable de *A. gambiae* var. *melas* Theobald au Nigeria, cette variété étant absente en Ouganda.

Mansonia africanus : Cette espèce a été capturée par nous, piquant l'homme au sol et à minuit. Elle présente un intérêt particulier, PHILIP (1930 a) ayant pu l'infecter au laboratoire avec le virus de la fièvre jaune. Depuis, par contre, HADDOW et coll. (1949) en Ouganda, inoculent sans succès le broyat de 865 *Mansonia* de diverses espèces à des singes ; mais surtout SMITHBURN et coll. (1949 b), expérimentant sur 2.428 *Mansonia* de la même région dont plus de la moitié étaient *M. africanus* (le reste étant constitué de *M. uniformis*) ne peuvent mettre le virus de la fièvre jaune en évidence ; ils inoculaient le broyat des insectes capturés dans la nature à des singes rhésus (*Macaca mulatta* Zimmermann) non immuns. Plus récemment, cependant au Nigeria, BOORMAN (1960) à Ilobi considère *M. africanus* comme responsable de la transmission du virus de la fièvre jaune d'animal à animal.

Ce moustique peut voler jusqu'à 15 km. (VINCKE, 1959).

En Ouganda, LUMSDEN (1951 b) à Ntotoro-Tokwe, note la présence de ce *Mansonia* dans le haut des arbres tandis qu'à Monjiro (1952) l'activité maximale se situe aux niveaux les plus bas de la forêt, l'agressivité maximum ayant lieu au crépuscule (18 heures-19 heures). HADDOW et coll. (1947 a) trouvent un maximum d'agressivité post-crépusculaire (de 18 heures à 22 heures), 35 0/0 des captures ayant lieu au-dessus de 15 m. ; les mêmes auteurs (1954) dans la même localité, mais sur un nombre de captures beaucoup plus important, remarquent que l'espèce est plus abondante habituellement près du sol mais qu'exceptionnellement elle peut avoir une activité plus intense dans le haut des arbres. L'heure d'activité maximale au sol leur semble varier du coucher au lever du soleil d'un jour à l'autre sans règle bien définie.

Au Kenya, LUMSDEN (1955) à Taveta trouve une plus grande abondance au sol que dans les arbres entre 12 m. et 14 m. de *M. africanus* qui pique la nuit. A Gede, le seul exemplaire capturé pique au sol et à 18 heures. TEESDALE (1959), à l'île de Mombasa, le trouve assez rare, mais il peut parfois piquer jusqu'à 15 m., les heures d'activité ne sont pas précisées, les captures étant trop rares.

Au Nigeria, MATTINGLY (1949 a), à Itowolo, observe que *M. africanus* peut piquer de 18 heures à 6 heures du matin avec un maximum d'activité vers minuit. Tous les niveaux sont visités jusqu'à 15 m. 60, mais les femelles sont plus abondantes près du sol, tandis que les

mâles volent nombreux au sommet des arbres ; ce comportement pouvant être, selon lui, en rapport avec l'accouplement. A Ilobi enfin, BOORMAN (1960) le considère comme l'un des moustiques les plus abondants (20.000 exemplaires capturés en deux ans). Il est remarquable que ce *Mansonia* que nous n'avons capturé qu'à minuit au Banco soit particulièrement agressif de 17 heures à 20 heures au sol à Adiopodoumé, localité située à une dizaine de kilomètres de la première, en bordure de lagune.

Mansonia annetti : Nous l'avons trouvé piquant l'homme à 19 heures au sol. Une seule mention sur le comportement de ce *Mansonia* a été faite au Nigeria par MATTINGLY (1949 b) à Itowolo : essentiellement nocturne, il pique de 18 heures à 6 heures du matin avec maximum d'activité entre 18 heures et 22 heures dans le haut des arbres (6 m. 60, 12 m. et 15 m. 60). Cet auteur ne paraît pas l'avoir observé piquant au sol.

Aedes africanus : Nous l'avons capturé à 10 m. vers 10 heures du matin, à 25 m. vers 1 heure du matin. Cette importante espèce avait pu être infectée du virus de la fièvre jaune par PHILIP (1929). SMITHBURN et coll. (1949 b), après inoculation de broyats d'insectes de cette espèce à six singes rhésus notent l'apparition de fièvre jaune typique chez trois d'entre eux (la souche est conservée par passage dans l'encéphale de souris), un singe acquiert un test de séroprotection positif et deux autres meurent d'affections intercurrentes. Ces auteurs confirment le rôle réel de vecteur dans la nature d'*A. africanus*, en faisant piquer un singe rhésus par 91 moustiques de cette espèce : le test de séroprotection devient positif et un second rhésus positive son test de séroprotection par inoculation sous-cutanée d'une dilution au 1/100 (0 cm³ 9) de la souche isolée du premier et passée sur encéphale de souris. GILLETT et coll. (1950) précisent enfin que le virus chez le moustique ne peut être transmis par la femelle à sa descendance.

Plus récemment BOORMAN (1960) au Nigeria considère que cette espèce est un bon vecteur de fièvre jaune de l'animal à homme.

En Ouganda HADDOW et coll. (1947 a) à Mamirimiri et Monjiro, LUMSDEN (1951 b) à Ntotoro-Tokwe et à Monjiro (1952), HADDOW (1954) à Zika trouvent pour cette espèce un maximum de captures vers 18 heures-19 heures avec une activité résiduelle tout au long des 24 heures. A 20 m., la période active s'étend de 17 heures à 1 heure du matin avec un maximum à la tombée de la nuit, vers 18-19 heures également. Au total 46 0/0 des captures de cette espèce en saison humide et 65 0/0 en saison sèche sont effectués entre 15 m. et 17 m. ; enfin 42 0/0 des captures sont réalisées à l'heure d'activité maximale (tous niveaux réduits). LUMSDEN (1952) tente d'expliquer la très forte activité post-crépusculaire par la levée de l'inhibition produite

par la lumière chez les vieilles femelles multipares, l'activité réduite des autres heures du jour et de la nuit correspondant au comportement des jeunes femelles d'éclosion récente.

Au *Kenya*, LUMSDEN (1955) à Taveta, observe un rythme d'activité très différent, puisqu'il est presque exclusivement diurne et assez également réparti entre le sol et le haut des arbres (58 0/0 de captures à 12 m. 70). GARNHAM et coll. (1946) à Kaimosi le trouvent attaquant fréquemment le haut des arbres.

Au *Nigeria*, MATTINGLY (1949 a), à Itowolo note un maximum d'activité à 20 heures au niveau de 15 m. 60, la période active s'étendant de 18 heures à 6 heures du matin, une légère recrudescence des agressions a lieu vers la fin de la nuit.

Aedes apicoargens : Nous l'avons trouvé piquant l'homme à 10 heures du matin à 10 m.

BAUER (1928) n'a pas pu infecter cette espèce avec le virus de la fièvre jaune, mais HADDOW (1949) pense qu'étant donné son abondance, les travaux devraient être repris.

En *Ouganda*, HADDOW (et coll., 1947 a) à Mamirimiri et Monjiro le trouve actif de 6 heures du matin à 18 heures avec un maximum d'agressivité vers 18 heures. Il le trouve à tous les niveaux mais il reste rare en saison sèche ; en saison humide, le niveau optimal d'activité est à 4 m. 80 (taillis) à Monjiro et à 13 m. 20 (voûte des arbres) à Mamirimiri. Le même auteur (1954) à Zika observe une activité essentiellement diurne avec agressivité maximale après midi. LUMSDEN (1952) à Monjiro observe lui aussi une activité diurne, mais avec une baisse de l'agressivité vers 17 heures. Le nombre des captures est plus faible en fin de saison des pluies, sans doute, pense-t-il, à la suite du lessivage des gîtes.

Au *Kenya*, GARNHAM et coll. (1946) à Kaimosi le trouvent piquant dans le haut des arbres aussi bien qu'au sol.

Au *Nigeria*, MATTINGLY (1949 b) à Itowolo, note que cette espèce est active de 6 heures du matin à 18 heures et se rencontre au sol, à 6 m. 60 et à 15 m.

Aedes ingrami : Nous l'avons rencontré piquant l'homme au sol à 13 heures.

En *Ouganda*, HADDOW et coll. (1947 a) le trouvent actif de 6 heures du matin à 22 heures avec deux maxima d'agressivité à midi et à 20 heures au sol ; il ne lui semble arboricole qu'occasionnellement. Les mêmes auteurs (1949) le trouvent cependant à 16 m. de temps en temps. Ils le trouvent surtout au sol à Monjiro (1954) avec un maximum d'activité au milieu de la matinée ; à Entebbe, ils observent deux maxima d'activité au sommet des arbres à 6 heures du matin et 18 heures tandis qu'au sol le maximum s'étale de 8 heures du matin à midi. A la suite d'une observation détaillée à trois niveaux en

forêt, ils mettent en évidence la migration nocturne, du coucher au lever du soleil, des moustiques vers le sommet des arbres. LUMSDEN (1952) à Monjiro, n'observe qu'une faible activité crépusculaire.

Au Kenya, LUMSDEN (1955) à Taveta trouve que cette espèce est active, de jour seulement, au sol et dans les arbres. GARNHAM (1949) à Langata avait montré son agressivité tôt le matin et le soir.

Au Nigeria, MATTINGLY (1949 b) à Itowolo le trouve rare au sol de 10 heures du matin à 14 heures.

Eretmapodites chrysogaster : Nous avons trouvé cette espèce constamment active de 11 heures à 16 heures au sol et à 15 heures au niveau de 10 m.

BAUER (1928) avait constaté que cette espèce pouvait transmettre la fièvre jaune au laboratoire. Depuis aucun travail n'est venu confirmer ou infirmer cette observation, mais l'attention s'est détournée de cette espèce lorsque l'on a remarqué qu'elle s'éloignait peu du sol pour piquer, ce qui semblait exclure la possibilité de transmission du virus aux singes. Nous l'avons cependant rencontré piquant à 10 m. ; de plus, dans un travail récent (DOUCET, 1960) nous avons observé des gîtes de ponte de cette espèce jusqu'à 45 m., ce qui ne concorde d'ailleurs pas avec les observations de LAARMAN (1958) à Irangi (Kivu). Il nous paraît donc que des travaux complémentaires devraient être entrepris sur la biologie de cette espèce, d'autant plus que SMITHBURN et coll. (1949 a) ont prouvé qu'au laboratoire cette espèce transmettait la fièvre de la Vallée du Rift et que MACNAMARA (1953) a pu observer qu'une autre espèce du genre (*E. grahami* Edwards) transmettait la souche Kumba du virus forestier de la Semliki.

En Ouganda, dans une revue générale sur le comportement des *Eretmapodites*, HADDOW (1956 b), résumant ses observations antérieures à Mamirimiri-Monjiro (et coll., 1947 a), Bwamba (1945 b) et Monjiro (1949) constate que sur 1.263 moustiques de diverses espèces du genre, capturés pendant qu'ils piquaient, un seul exemplaire d'*E. chrysogaster* avait été obtenu à 1 m. 80, le reste étant strictement confiné au niveau du sol ; il est vrai que trois exemplaires d'autres espèces (*E. ferox* Haddow et *E. oedipodius* ssp. *parvipluma* Edwards) avaient été trouvés à 5 m., 9 m. et 10 m. A Entebbe, le maximum d'agressivité a lieu vers 17 heures, à Bwamba, l'activité est assez bien répartie de 6 heures du matin à 18 heures, l'agressivité étant faible la nuit. L'auteur pense que cette espèce a besoin pour piquer d'une stimulation visuelle. Le même auteur à Zika (1954) avait observé que cette espèce avait un maximum d'agressivité précrépusculaire, de 15 heures à 17 heures et ne piquait qu'au sol.

Au Kenya, GARNHAM et coll. (1946), à Kaimosi précisent aussi que cette espèce ne pique qu'au sol,

Culex albiventris : Nous l'avons capturé sur l'homme à 10 m. vers 15 heures. VAN SOMEREN et coll. (1955) constatent que cette espèce ne pique pas l'homme et HADDOW et coll. (1951 b) qu'elle est rare en forêt. Il est vraisemblable qu'ici il s'agit plutôt d'attraction par la sueur que de véritable agressivité.

Culex kingianus : Encore que notre détermination ne soit pas absolument certaine, il est vraisemblable que le comportement de cette espèce soit comparable à celui de l'espèce précédente. HADDOW et coll. (1951 b) constatent qu'il ne pique pas l'homme et l'estime rare en forêt.

CONCLUSIONS

Le but de cette étude était de vérifier si les travaux antérieurs entrepris en Afrique Centrale et dans certaines régions de l'Ouest africain, c'est-à-dire dans des contrées plus ou moins différentes des nôtres par l'altitude (2.000 m.), le climat et la végétation (forêt assez dégradée avec voûte au maximum à 30 m.), pouvaient, en Côte-d'Ivoire, être considérés comme une base valable de départ.

D'une manière générale, nos résultats, pour fragmentaires qu'ils soient, concordent sauf pour *M. africanus* et *E. chrysogaster* pour lesquels des études complémentaires devraient permettre de préciser le rôle éventuel de vecteurs dans la canopée.

Dans l'état actuel de nos recherches, il ne nous est pas possible de savoir si les vecteurs potentiels de fièvre jaune et d'autres maladies à virus sont les mêmes que dans le reste de l'Afrique, ni le degré éventuel de leur efficacité.

On peut cependant remarquer la présence, dans des conditions telles que la transmission est possible, d'*Aedes africanus* ; le rôle des *Eretmapodites* et des *Mansonia* resterait à préciser.

RÉSUMÉ

La répartition verticale des moustiques de la forêt du Banco est étudiée à l'aide d'un piège lumineux ainsi que leur agressivité pour l'homme au cours de 24 heures. Ces observations sont comparées à l'ensemble des résultats obtenus en Afrique par ces procédés. La tendance à l'acrodendrophilie locale d'*E. chrysogaster* Graham est soulignée, et son efficacité dans la transmission des maladies à virus et de la fièvre jaune en région forestière envisagée.

SUMMARY

The vertical distribution of the mosquitoes in the Banco forest has been studied with a light-trap and by means of twenty-four-hour catch. These studies are compared with similar ones led in other African countries. The local acrodendrophilic tendency of *E. chrysogaster* in the forest area is emphasized and his potential efficiency as vector of viroses and yellow fever is discussed.

REMERCIEMENTS

Je remercie particulièrement M. le professeur G. MANGENOT, de la Faculté des Sciences de Paris, Directeur de l'I. D. E. R. T., Adiopodoumé, chargé par le Comité International des Zones Tropicales Humides de l'U. N. E. S. C. O. de l'organisation des recherches sur la tour du Banco, qui m'a confié l'étude des problèmes d'Entomologie Médicale.

Tous mes remerciements vont également à M. P. CACHAN de l'Université de Dakar, chargé des études climatiques et d'Entomologie Générale sur la tour et qui, aidé de M. J. DUVAL, a organisé matériellement les captures en forêt pendant mon absence de Côte-d'Ivoire.

*Laboratoire d'Entomologie Médicale de l'Institut
d'Enseignement et de Recherches Tropicales
d'Adiopodoumé (République de Côte-d'Ivoire).*

*Comité International des Zones Tropicales Humi-
des de l'U. N. E. S. C. O.*

*Office de la Recherche Scientifique et Technique
Outre-Mer.*

BIBLIOGRAPHIE

- ADAM (J. P.) et HAMON (J.). — I. Présence en Côte-d'Ivoire de *Anopheles paludis* Theo., 1900 et *A. obscurus* var. *nowlini* Evans, 1932.
II. Comparaison des terminalia des espèces éburnéennes du sous-genre *Anopheles*. *Ann. Parasit. Hum. Comp.*, 1958, 33, 509-512.
- BARBER (M. A.) et OLINGER (M. T.). — Studies on Malaria in Southern Nigeria. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1931, 25, 461.
- BATES (M.). — Observation on the distribution of diurnal mosquitoes in a tropical forest. *Ecology*, 1944 a, 25, 159-170.
- BATES (M.). — Notes on construction and use of stable traps for mosquito studies. *J. nat. Malar. Soc.*, 1944 b, 3, 135-145.

- BAUER (J. H.). — The transmission of Yellow Fever by mosquitoes other than *Aedes aegypti*. *Amer. J. Trop. Med.*, 1928, 8, 261-282.
- BOORMAN (J.). — Studies on the biting habits of six species of Culicine Mosquitoes in a West African Village. *West African Med. J.*, 1960, 9 (N. s.), 235-246 (Analyse de BERTRAM (D. S.) in *Trop. Dis. Bull.*, 58, 533).
- CACHAN (P.) et DUVAL (J.). — Description d'un piège lumineux. *Bull. Soc. Entom. France*, 1958, 63, 8-10.
- CHWATT (L. J.). — *Aedes stegomyia pseudoafricanus* sp. n.; a new species of *Aedes* from Coast of Nigeria (British West Africa). *Nature*, 1949, 158, 808.
- DAVIS (D. E.). — A comparison of mosquitoes captured with an avian bait at different vegetational level. *Rev. Ent. Rio de J.*, 1944, 15, 209-215.
- DE MEILLON (B.). — The Anophelini of the Ethiopian geographical Region. *Publ. S. Afr. Inst. Med. Res.*, 1947, 49, 272 pages.
- DOUCET (J.). — Moustiques forestiers de la République de Côte-d'Ivoire. II. Note préliminaire sur l'échelonnement vertical de la faune culicidienne de la forêt du Banco (Abidjan). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, 53, 814-819.
- EDWARDS (F. W.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. III. Culicine adults and pupae. London. *Brit. Mus. (Nat. Hist.)*, 1941, 499 pages.
- FOOTE (R. H.) et COOK (D. R.). — Mosquitoes of Medical Importance. *Agr. Handbook. Agr. Res. Serv. U. S. Dept. of Agr. Washington*, 1959, 152, 158 pages.
- GARNHAM (G. C. C.), HARPER (J. O.) et HIGHTON (R. B.). — The mosquitoes of the Kaimosi forest, Kenya Colony, with special reference to Yellow Fever. *Bull. Ent. Res.*, 1947, 36, 473-496.
- GARNHAM (P. C. C.). — Acrodendrophilic mosquitoes of the Langata forest, Kenya. *Bull. Ent. Res.*, 1949, 39, 489-490.
- GILLETT (J. D.), ROSS (R. W.), DICK (G. W. A.), HADDOW (A. J.) et HEWITT (L. E.). — Experiments to test the possibility of transovarial transmission of Yellow Fever virus in the mosquito *Aedes (Stegomyia) africanus* Theobald. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1950, 44, 342-350.
- HADDOW (A. J.). — On the mosquitoes of Bwamba County, Uganda. I. Description of Bwamba, with special reference to mosquito ecology. *Proc. zool. Soc. Lond.*, 1945 a, 115, 1-13.
- HADDOW (A. J.). — The mosquitoes of Bwamba County, Uganda. II. Biting activity with special reference to the influence of microclimate. *Bull. Ent. Res.*, 1945 b, 36, 33-73.
- HADDOW (A. J.). — The mosquitoes of Bwamba County, Uganda. III. The vertical distribution of mosquitoes in a banana plantation and the biting-cycle of *Aedes (Stegomyia) simpsoni* Theo. *Bull. Ent. Res.*, 1945 c, 36, 297-304.
- HADDOW (A. J.). — The mosquitoes of Bwamba County, Uganda. IV. Studies on the genus *Eretmapodites* Theobald. *Bull. Ent. Res.*, 1946, 37, 57-82.
- HADDOW (A. J.), GILLETT (J. D.) et HIGHTON (R. B.). — The mosquitoes of Bwamba County, Uganda. V. The vertical distribution and biting-cycle of mosquitoes in rain-forest, with further observation on microclimate. *Bull. Ent. Res.*, 1947 a, 37, 301-330.

- HADDOW (A. J.), SMITHBURN (K. C.), MAHAFFY (A. F.) et BUGHER (J. L.). — Monkeys in relations to Yellow Fever in Bwamba County, Uganda. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1947 b, 40, 677-700.
- HADDOW (A. J.) et DICK (G. W. A.). — Catches of biting Diptera in Uganda, with anethetised monkeys as bait. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1948 a, 42, 271-277.
- HADDOW (A. J.), SMITHBURN (K. C.), DICK (G. W. A.), KITCHEN (S. F.) et LUMSDEN (W. H. R.). — Implication of the mosquito *Aedes (Stegomyia) africanus* Theobald in the forest cycle of Yellow Fever in Uganda. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1948 b, 42, 218-223.
- HADDOW (A. J.) et MAHAFFY (A. F.). — The mosquitoes of Bwamba County, Uganda. VII. Intensive catching on tree-platforms, with further observations on *Aedes (Stegomyia) africanus* Theobald. *Bull. Ent. Res.*, 1949, 40, 169-178.
- HADDOW (A. J.), DICK (G. W. A.), LUMSDEN (W. H. R.) et SMITHBURN (K. C.). — Monkeys in relation to the epidemiology of Yellow Fever in Uganda. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1951 a, 45, 189-224.
- HADDOW (A. J.), VAN SOMEREN (E. C. C.), LUMSDEN (W. H. R.), HARPER (J. O.) et GILLET (J. D.). — The mosquitoes of Bwamba County, Uganda. VIII. Records of occurrence, behavior and habitat. *Bull. Ent. Res.*, 1951 b, 42, 207-238.
- HADDOW (A. J.). — Rhythmic biting activity of certain East African mosquitoes. *Nature*, London, 1956 a, 177, 531-532.
- HADDOW (A. J.). — Observations of the biting habits of African mosquitoes in the genus *Eretmapodites* Theobald. *Bull. Ent. Res.*, 1956 b, 46, 761-772.
- HADDOW (A. J.). — Studies on the biting habits and medical importance of East African mosquitoes in the genus *Aedes*. I. Subgenera *Aedimorphus*, *Banksinella* et *Dunnius*. *Bull. Ent. Res.*, 1960, 50, 759-779.
- HAMON (J.). — Contribution à l'étude des Culicidés d'Afrique Occidentale. Description de *Uranotaenia devemyi* sp. n., *Culex grahami* var. *farakoensis* var. n. et de la larve d'*Harpagomyia trichorostri*s Theobald. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, 47, 672-678.
- HAMON (J.) et RICKENBACK (A.). — Contribution à l'étude des *Neoculex* (Diptères, Culicidés) de la région éthiopienne. I. Correction de quelques descriptions de terminalia mâles données par Edwards avec étude d'une nouvelle variété. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 848-859.
- JOHNSTON (C. G.). — A suction trap for small airborne insects which automatically segregates the catch into successive hourly samples. *Ann. appl. Biol.*, 1950 a, 37, 80-91.
- JOHNSTON (C. G.). — The comparison of suction trap, sticky trap and tow-net for the quantitative sampling of small airborne insects. *Ann. appl. Biol.*, 1950 b, 37, 268-285.
- JOHNSTON (C. G.). — The study of wind-borne insects populations in relation to terrestrial ecology, flight periodicity and the estimations of aerial populations. *Sci. Progr.*, 1951, 153, 41-62.
- KERR (J. A.). — Studies on the abundance, distribution and feeding habits of some West African Mosquitoes. *Bull. Ent. Res.*, 1933, 24, 495-510.

- LAARMAN (J. J.). — Research on the ecology of Culicine mosquitoes in a forest region in the Belgian Congo. *Acta Leidensia* (Scholae Med. Tropicae), 1958, **28**, 94-98.
- LUMSDEN (W. H. R.) et BUXTON (A. P.). — A study of the epidemiology of Yellow Fever in West Nile District, Uganda. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1951 a, **45**, 53-78.
- LUMSDEN (W. H. R.). — Probable insects vectors of Yellow Fever virus, from monkey to man, in Bwamba County, Uganda. *Bull. Ent. Res.*, 1951 b, **42**, 317-330.
- LUMSDEN (W. H. R.). — The crepuscular biting activity of insects in the forest Canopy in Bwamba, Uganda. A study in relation of the sylvan epidemiology of Yellow Fever. *Bull. Ent. Res.*, 1952, **42**, 721-760.
- LUMSDEN (W. H. R.). — Entomological studies relating to Yellow Fever Epidemiology at Gede and Taveta, Kenya. *Bull. Ent. Res.*, 1955, **46**, 149-183.
- MACNAMARA (F. N.). — The susceptibility of chicks to Semliki forest virus (Kumba strain). *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1953, **47**, 9-12.
- MAGOON (E. H.). — A portable stable trap for capturing mosquitoes. *Bull. Ent. Res.*, 1935, **26**, 363-369.
- MAHAFFY (A. F.), SMITHBURN (K. C.), JACOBS (H. R.) et GILLET (J. D.). — Yellow Fever in Western Uganda. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1942, **36**, 9-20.
- MATTINGLY (P. F.). — Studies on West African Forest mosquitoes. Part I. The seasonal distribution, biting cycle and vertical distribution of four of the principal species. *Bull. Ent. Res.*, 1949 a, **40**, 149-168.
- MATTINGLY (P. F.). — Studies on the West African Forest mosquitoes. Part II. The less commonly occurring species. *Bull. Ent. Res.*, 1949 b, **40**, 387-402.
- MATTINGLY (P. F.). — The subgenus *Stegomyia* in the Ethiopian Region. I. West Africa. *Bull. Brit. Mus. Entomol.*, 1951, **11**, 2, 235-304.
- MOUCHET (J.). — Observation sur quelques Anophèles exophiles au Cameroun. *Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1957, **50**, 378-381.
- PETERS (W.). — The mosquitoes of Liberia (Diptera, Culicidae). *Proc. R. Ent. Soc. Lond. B.*, 1955, **24**, 117-128.
- PHILIP (C. B.). — Preliminary report of further tests with Yellow Fever transmission by mosquitoes other than *Aedes aegypti*. *Amer. J. Trop. Med.*, 1929, **9**, 267-269.
- PHILIP (C. B.). — Studies on transmission of experimental Yellow Fever by mosquitoes other than *Aedes*. *Amer. J. Trop. Med.*, 1930 a, **10**, 1-16.
- PHILIP (C. B.). — The experimental transmission of Yellow Fever by mosquitoes. *Science*, 1930 b, **71**, 614-615.
- ROBINSON (G. G.). — A note on mosquitoes and Yellow Fever in Northern Rhodesia. *E. african Med. J.*, 1950, **27**, 284-288.
- SHANNON (R. C.). — Methods for collecting and feeding mosquitoes in Jungle Yellow Fever studies. *Amer. J. Trop. Med.*, 1939, **19**, 131-138.
- SMITHBURN (K. C.), HADDOW (A. J.) et MAHAFFY (A. F.). — A neurotropic virus isolated from *Aedes* mosquitoes caught in the Semliki forest. *Amer. J. Trop. Med.*, 1946, **26**, 189-208.
- SMITHBURN (K. C.), HADDOW (A. J.) et GILLET (J. D.). — Rift Valley Fever. Isolation of the virus from wild mosquitoes. *Brit. J. exp. Path.*, 1948 a, **29**, 107-121.

- SMITHBURN (K. C.) et HADDOW (A. J.). — Isolation of Yellow Fever virus from african mosquitoes. *Amer. J. Trop. Med.*, 1948 *b*, 26, 261-271.
- SMITHBURN (K. C.), HADDOW (A. J.) et LUMSDEN (W. H. R.). — Rift Valley Fever. Transmission of the virus by mosquitoes. *Brit. J. exp. Path.*, 1949 *a*, 30, 35-47.
- SMITHBURN (K. C.), HADDOW (A. J.) et LUMSDEN (W. H. R.). — An outbreak of Sylvan Yellow Fever in Uganda with *Aedes (Stegomyia) africanus* Theobald as principal vector and insect host of the virus. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1949 *b*, 43, 74-89.
- SOMEREN (E. C. VAN). — Ethiopian Culicidae : *Eretmapodites chrysogaster* Theobald. Description of four new species of the Chrysogaster group with notes on the five known species of this group. *Proc. R. Ent. Soc. Lond. B.*, 1949, 18, 119-129.
- SOMEREN (E. C. C. VAN), TEESDALE (C.) et FURLONG (M.). — The mosquitoes of the Kenya Coast; records of occurrence, behaviour and habitat. *Bull. Ent. Res.*, 1955, 46, 463-493.
- SOMEREN (E. C. C. VAN), HEISCH (R. B.) et FURLONG (M.). — Observations on the behaviour of some mosquitoes of the Kenya Coast. *Bull. Ent. Res.*, 1958, 49, 643-660.
- STONE (A.), KNIGHT (K. L.) et STARCKE (M.). — A synoptic catalog of the mosquitoes of the world (Diptera, Culicidae). *Thomas Say Foundation VI*. Baltimore, 1959, 358 pages.
- SURTEES (G.). — Notes on the breeding habits of some Culicine mosquitoes (Diptera, Culicidae) in Southern Ghana. *Proc. R. ent. Soc. Lond. (A)*, 1958, 33, 88-92.
- SURTEES (G.). — On the distribution and seasonal incidence of Culicine mosquitoes in Southern Nigeria. *Proc. R. ent. Soc. Lond. (A)*, 1959, 34, 110-120.
- SURTEES (G.). — The genus *Mansonia* Blanchard 1901 (Diptera, Culicidae) in West Africa. *W. african Med. J.*, 1960, 9 (N. s.), 7-11.
- TEESDALE (C.). — Observations on mosquito fauna of Mombasa. *Bull. Ent. Res.*, 1959, 50, 191-208.
- VINCKE (I. H.). — Note sur les Culicidés de la vallée de la Lufira (1941-1942). *Riv. di Parassit.*, 1959, 20, 423-434.
- WILLIAMS (C. B.). — An analysis of four years capture of insects in a light trap. I. General survey; sex proportion; phenology and time of flight. *Trans. R. ent. Soc. Lond.*, 1939, 89, 79-131.
- WILLIAMS (C. B.). — Comparising the efficiency of insects traps. *Bull. Ent. Res.*, 1951, 42, 513-517.
- WILLIAMS (C. B.), FRENCH (A.) et HOSNI (M. M.). — A second experiment on testing the relative efficiency of insects traps. *Bull. Ent. Res.*, 1955, 46, 193-204.
-

SOCIÉTÉS CORRESPONDANTES

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 7 FÉVRIER 1961

Le Président présente ses vœux à tous les membres et demande à ce que la Société prévoie son remplacement en raison de son départ prochain.

Le Président remercie le docteur MATHÉ de son exploit sportif lors de son parachutage à Soarano pour opérer une appendicite aiguë à Malakialina.

Communication.

1^o MM. P. NAVARRANNE, J. GINDREY, C. PLAN, A. RASOLOFONDRAIBE et M. RAKOTONDRAHAJA.

En trois ans de pratique en milieu malgache, à Tananarive, les auteurs ont observé 27 cas d'invagination intestinale aiguë « essentielle » dont 2 cas chez l'adulte, 3 cas chez l'enfant, 22 cas chez le nourrisson. Ils attirent l'attention sur la relative fréquence de l'affection chez le nourrisson malgache, par opposition à sa rareté en Afrique Noire. Malheureusement, la plupart des cas ont été observés très tardivement (deux tiers des cas opérés 48 heures). Ceci explique pour une part le pourcentage faible de guérisons opératoires (60 0/0) par rapport aux statistiques métropolitaines.

Un seul cas a pu être réduit par lavement baryté. 4 cas ont nécessité des résections (1 décès). Un cas vu au 6^e jour, une extériorisation iléo-colique (décès). Aucun diverticule de Meckel n'a été constaté. Par contre, fréquence (16 cas) de côlons droits mobiles.

Les auteurs insistent sur la nécessité d'un diagnostic plus précoce et la création d'un service de « Réanimation infantile » bien équipé pour améliorer la surveillance et les soins post-opératoires.

2° *Syndrome de Morgagni-Morel associé à une dystrophie myotonique type Steinert*, par MM. MERLIHOT, BONEL, VARACHE et SAMBUCY.

Il s'agit de l'observation d'une femme obèse de 34 ans présentant un syndrome poly-endocrinien à type de déficit gonadique au niveau des trois relais : thyroïdien, ovarien et surrénalectomie.

Cette malade présente une myotonie atrophique de Steinert et une importante hyperostose frontale interne.

Les auteurs signalent la rareté et l'association des deux syndromes. Leur origine diencéphalo-hypophysaire commune est évoquée.

3° *Les grossesses extra-utérines rompues dans le ligament large*, par MM. P. A. HERVÉ et J. BOURLAUD.

A propos de cinq cas de grossesses extra-utérines rompues dans le ligament large, les auteurs rappellent la pathogénie, les signes, l'évolution et la thérapeutique des grossesses intra-ligamenteuses.

SÉANCE DU 7 MARS 1961

1° *A propos de certaines difficultés rencontrées dans l'Administration des corticoïdes*, par MM. MERLIHOT (Armée) et SAMBUCY (Armée).

Les auteurs rapportent cinq observations de diabète stéroïdien apparu sous traitement par cortancyl ou hydro-cortancyl ; l'attitude thérapeutique adoptée fut variable, avec arrêt définitif (1 cas), diminution légère (2 cas), ou maintien intégral des doses (2 cas).

Il semble que ce diabète soit moins rare, plus important et d'apparition plus rapide qu'il n'est coutume de le dire ; mais il ne persiste pas après l'arrêt du traitement et il n'apparaît pas qu'il soit une contre-indication à la poursuite de la corticothérapie si elle a été instituée à juste titre.

2° *L'insémination artificielle dans l'espèce bovine à Tananarive*, par PELLEGRIN, Docteur-Vétérinaire.

Le Centre d'Insémination Artificielle d'Arosimasina, à Tananarive, a été créé pour essayer d'enrayer les avortements provoqués chez les vaches laitières des environs de Tananarive, par la trichomonose et la vibriose.

La technique utilisée est décrite en même temps qu'est présenté

le matériel utilisé pour la récolte du sperme chez le taureau et l'insémination chez la vache.

Le sperme dilué dans un milieu, lait écrémé + jaune d'œufs contenant aussi des antibiotiques, est simplement conservé à 5° C.

Il est utilisé par des inséminateurs malgaches qui se déplacent à la demande.

Après des débuts difficiles dus à la méfiance des éleveurs autochtones, la méthode se répand de plus en plus.

SÉANCE DU 27 MARS 1961

- 1° *Note sur le traitement des séquelles de poliomyélite à Madagascar. A propos de 383 interventions chirurgicales*, par P. NAVARRANNE, P. A. HERVÉ et DESNOS.

Les auteurs présentent le traitement des séquelles de poliomyélite à Madagascar, réalisé par le Centre de Rééducation Motrice d'Antsirabe, les Services chirurgicaux de l'Hôpital de Befelatanana à Tananarive, et le Centre d'Appareillage de cette ville.

Ils insistent particulièrement sur l'aspect particulier des séquelles observées très tardivement et caractérisées par des déformations importantes fixées, et par des troubles trophiques graves. Ils insistent également sur le but de la thérapeutique, un peu différent de celui recherché dans les pays d'Europe en égard aux conditions locales de vie des malades (pauvreté, habitant, marche pieds nus, etc.).

Ils présentent un résumé de leur riche expérience chirurgicale portant sur 383 interventions dont 118 sur la hanche (surtout pour flexums), 92 sur le genou (flexum, recurvatum, etc.), 173 sur le pied (33 sur les parties molles et 150 osseuses dont 17 lambrinudis, 29 doubles arthrodèses et 93 triples arthrodèses). Ils justifient en particulier la fréquence spéciale ici de l'indication des triples arthrodèses du pied et présentent une technique originale par astragalectomie temporaire, avivement, reposition de l'astragale et fixation par un appareillage spécial permettant avec précision l'obtention de la position désirée (équinisme calculé).

- 2° *Étude comparative de la maladie de Tescher et de la poliomyélite à Madagascar*, par P. BOURDIN, H. SERRE et P. SUREAU.

La poliomyélite et la maladie de Tescher se rapprochent par la sympatologie, l'histopathologie, le comportement expérimental de

leurs ultra-virus respectifs en culture de tissus ; elles s'éloignent par leur épidémiologie et leurs caractères séro-immunologiques.

3° *A propos de deux cas de chromoblastomycoses. Présentation de malade,*
par L. MATHURIN.

L'auteur soulève le problème du traitement de cette affection par l'I. N. H. et à propos de ces deux malades discute le diagnostic différentiel sur les « pieds moussus » survenant sur des jambes éléphantiasiques.

4° *Iconographie de la mycologie médicale malgache,* par E. R. BRYGOO.

Après un bref rappel des caractéristiques de la mycologie médicale malgache, l'auteur présente une série de photographies en couleurs sur les aspects cliniques et histologiques des mycétomes, des chromoblastomycoses et de la rhinosporidiose.

ERRATUM

Étude de quelques *Pseudomonas* chromogènes isolés à Diégo-Suarez, par B. BRISOU, *Bull. Soc. Path. exot.*, 1961, 54, 4, 746-755, page 751, tableau II : supprimer *Cadaverine*.

Un nouveau genre de Simulies : *Hebridosimulium* n. g. (*Diptera*, *Simuliidae*) des Nouvelles-Hébrides. Description des stades préimaginaux et du mâle, redescription de la femelle de *H. jolyi* (Roubaud), 1906, par P. GRENIER et J. RAGEAU, *Bull. Soc. Path. exot.*, 1961, 54, 1, 95-102,

page 102, 9^e ligne : modifier ainsi le résumé en langue anglaise :

« The authors create a new genus of *Simuliidae* (*Diptera*) from New-Hebrides : *Hebridosimulium* n. g. They give a complete description of the female of *H. jolyi* (Roubaud), 1906, generotype of that new genus, and describe the male, larvae and pupae hitherto unknown. »

Scission de l'espèce *Culicoides truncorum* Edwards (*Diptera* : *Ceratomyzidae*) en deux espèces, par J. CALLOT et M. KREMER, *Bull. Soc. Path. exot.*, 1961, 54, 2, 389-398,

page 398, 9^e et 10^e ligne : supprimer les mots : « feeding on animals. »

Le Conseil de la Société de Pathologie exotique rappelle aux auteurs que le nombre de pages composées affecté à une communication est limité à 4 pages (6 pages dactylographiées) et que celui attribué aux mémoires est limité à 6 pages (9 pages dactylographiées). Les pages excédentaires seront à la charge des auteurs au prix de revient courant de la page.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1961, 3^e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 3658, MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS, PARIS
Printed in France IMPRIMERIE BARNÉOUD S. A. (31.0566), LAVAL, N° 4380. — 1-1962.